L3 ANSWER 1 OF 1 WPIDS COPYRIGHT 2006 THE THOMSON CORP on STN AN 2003-703343 [67] WPIDS Full-text

DNN N2003-562042 DNC C2003-194368

T1 Marker for diagnosing and screening for therapeutics of diabetic nephropathy comprises a polynucleotide from or complementary to one of 160 base sequences or an antibody to a protein of one of 14 sequences.

DC B04 D16 S03

PA (SUMU) SUMITOMO SEIYAKU KK

CYC 1

PI JP 2003235573 A 20030826 (200367)* 143<--

ADT JP 2003235573 A JP 2002-35132 20020213

PRAI JP 2002-35132 20020213

AN 2003-703343 [67] WPIDS Full-text

AB JP2003235573 A UPAB: 20031017

NOVELTY - A diabetic nephropathy marker comprises a polynucleotide with a sequence of 15 bases from one of 160 sequences, given in the specification, and/or a polynucleotide complementary to it, where the sequences have 190 - 9972 bases.

DETAILED DESCRIPTION - INDEPENDENT CLAIMS are also included for the following:

- (1) a marker of diabetic nephropathy which is an antibody that recognizes a protein with one of 14 amino acid sequences, given in the specification;
 - (2) a diagnostic method for diabetic nephropathy comprising:
 - (a) binding RNA (or its complement) from a test subject to a marker;
 - (b) measuring the RNA specific for disease, using the marker as a label; and
 - (c) making the diagnosis based on the result.
- (3) a diagnosis method as for (2) using a protein sample from the subject, and the antibody as label;
- (4) screening for a material which controls expression of one of the genes encoded by one of the 160 sequences comprising contacting a test material (1) and cells which can express the gene and determining whether (1) alters the amount of expression of the gene, where the alteration in expression is reduction for genes of one of 90 sequences, given in the specification, and enhancement for genes of one of 73 sequences, given in the specification;
- (5) screening for a material which alters the expression amount (or the activity or function) of one of the proteins having one of 14 sequences, given in the specification, comprising contacting (I) and cells which can express the gene, or a fraction obtained from these cells, and determining whether (I) causes alteration of the amount, activity or function of the protein expressed, where the alteration is reduction for one of 12 sequences, given in the specification;
- (6) an agent to improve or treat diabetic nephropathy comprising a substance which reduces expression of genes having one of 87 sequences, given in the specification, or amount or activity of proteins having one of 12 sequences, given in the specification, or enhances expression of the genes of one of 73 sequences, given in the specification, or amount or activity of the proteins of one of 2 sequences, given in the specification.

ACTIVITY - Antidiabetic.

MECHANISM OF ACTION - Gene therapy; Protein therapy.

USE - The markers are used as a probe or a primer in the detection of diabetic nephropathy. Screening methods based on expression of the genes are used to find new therapeutic agents for diabetic nephropathy. They can be used on a chip.

ADVANTAGE - The method allows for the detection of conditions involved in the progression to renal failure requiring dialysis, such as excess matrix material, and the investigation of other causes of nephropathy, giving greater diagnostic precision and allowing more suitable treatment to be given.

Dwg. 0/0

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顧公開番号 特開2003-235573 (P2003-235573A)

(43)公開日 平成15年8月26日(2003.8.26)

								• •		•
(51) Int.Cl. ⁷		識別記号		FΙ					テーマコート*(参考)
C 1 2 N	15/09	ZNA		A 6	1 K	45/00			2 G 0	4 5
A 6 1 K	45/00			A 6	1 P	3/10			4B0	24
A 6 1 P	3/10					13/12			4 B 0	63
	13/12			C 0	7 K	16/18			4 C 0	8 4
C 0 7 K	16/18			C 1	2 Q	1/02			4 H 0	4 5
			審查請求	未請求	請求	項の数32	OL	(全143頁	〔) 最終	頁に続く
(21)出願番号		特顧2002-35132(P2002-3	5132)	(71)	出願人	000183	370			
						住友製	菜株式	会社		
(22)出願日		平成14年2月13日(2002.2.1	13)			大阪府	大阪市	中央区道修	町2丁目2	2番8号
				(72)	発明者	須軽	英仁			
						大阪府	大阪市	此花区春日	出中3丁目	1 番98
						号 住	友製薬	株式会社内		
				(72)	発明者	市原	準二			
						大阪府	大阪市	此花区春日	出中3丁	1 番98
						号 住	友製薬	株式会社内	Ī	
				(74)	代理人	100065	215			
						弁理士	三枝	英二 (外8名)	
									最終	頁に続く
				1						

(54) 【発明の名称】 糖尿病性腎症マーカーおよびその利用

(57)【要約】 (修正有)

【課題】糖尿病性腎症を反映する疾患マーカー、該疾患マーカーを利用した糖尿病性腎症の検出方法、該疾患の改善に有用な薬物のスクリーニング方法を提供する。

【解決手段】特定の塩基配列における連続する少なくとも15塩基を有するポリヌクレオチドおよび/またはそれに相補的なポリヌクレオチドを、糖尿病性腎症の疾患マーカーとして利用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、2 2、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、3 4、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、4 6, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 5 8, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 7 0、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、8 2, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 9 4、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、10 5、106、107、108、109、110、111、112、113、114、11 5, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 12 5、126、127、128、129、130、131、132、133、134、13 5、136、137、138、139、140、141、142、143、144、14 5、146、147、148、149、150、151、152、153、154、15 5、156、157、158および159のいずれかに記載の塩基配 列において、連続する少なくとも15塩基を有するポリヌ クレオチドおよび/またはそれに相補的なポリヌクレオ チドからなる、糖尿病性腎症疾患マーカー。

【請求項2】糖尿病性腎症検出においてプローブまたは プライマーとして使用される請求項1に記載の疾患マー カー。

【請求項3】配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172および173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体である糖尿病性腎症の疾患マーカー。

【請求項4】糖尿病性腎症の検出においてプローブとして使用される請求項3に記載の疾患マーカー。

【請求項5】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む糖尿病性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製されたRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドと請求項1または2に記載の疾患マーカーとを結合させる工程、(b) 該疾患マーカーに特異的に結合した生体試料由来のRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)の測定結果に基づいて、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【請求項6】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む糖尿病性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製されたRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドと、請求項1または2に記載の疾患マーカーのうち、配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85および86のいずれ

かに記載の塩基配列に基づく疾患マーカーとを結合させる工程、(b) 上記疾患マーカーに特異的に結合した生体 試料由来のRNAまたはそれから転写された相補的なポリ ヌクレオチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)で得られる被験者の測定結果が、正常な生体試料について得られる結果に比して疾患マーカーへの結合量が増大していることを指標として、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【請求項7】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む糖尿病 性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製されたRNAまたはそれか ら転写された相補的なポリヌクレオチドと、請求項1ま たは2に記載の疾患マーカーのうち、配列番号:87、8 8, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 10 0、101、102、103、104、105、106、107、108、109、11 0、111、112、113、114、115、116、117、118、119、12 0、121、122、123、124、125、126、127、128、129、13 0、131、132、133、134、135、136、137、138、139、14 0、141、142、143、144、145、146、147、148、149、15 0、151、152、153、154、155、156、157、158および159 のいずれかに記載の塩基配列に基づく疾患マーカーとを 結合させる工程、(b)上記疾患マーカーに特異的に結合 した生体試料由来のRNAまたはそれから転写された相補 的なポリヌクレオチドを、上記疾患マーカーを指標とし て測定する工程、(c) 上記(b)で得られる被験者の測定 結果が、正常な生体試料について得られる結果に比して 疾患マーカーへの結合量が減少していることを指標とし て、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【請求項8】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む糖尿病性腎症の検出方法:(a)被験者の生体試料から調製された蛋白質と請求項3または4に記載の疾患マーカーとを結合させる工程、(b)該疾患マーカーに結合した生体試料由来の蛋白質またはその部分ペプチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c)上記(b)の測定結果に基づいて、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【請求項9】工程(a)において用いられる疾患マーカーが、配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体であり、且つ工程(c)における糖尿病性腎症の罹患の判断が、被験者について得られる測定結果を正常者について得られる測定結果と対比して、疾患マーカーへの結合量が増大していることを指標としてなされるものである請求項8に記載の糖尿病性腎症の検出方法。

【請求項10】工程(a)において用いられる疾患マーカーが、配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体であり、且つ工程(c)における糖尿病性腎症の罹患を判断する工程が、被験者について得られる測定結果を正常者について得られる測定結果と対比して、疾患マーカーへの結合量が減少している

ことを指標として判断するものである請求項8に記載の 糖尿病性腎症の検出方法。

【請求項11】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列 番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、1 4、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、2 6, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 3 8, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 5 0、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、6 2, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 7 4, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 8 6, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 9 8, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 10 8、109、110、111、112、113、114、115、116、117、11 8, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 12 8, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 13 8、139、140、141、142、143、144、145、146、147、14 8、149、150、151、152、153、154、155、156、157、15 8および159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子 の発現を制御する物質のスクリーニング方法: (a) 被験物質と配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 2 1, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 3 3、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、4 5、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、5 7, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 6 9, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 8 1, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 9 3, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 10 4、105、106、107、108、109、110、111、112、113、11 4、115、116、117、118、119、120、121、122、123、12 4、125、126、127、128、129、130、131、132、133、13 4、135、136、137、138、139、140、141、142、143、14 4、145、146、147、148、149、150、151、152、153、15 4、155、156、157、158および159のいずれかに記載の塩 基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる 工程、(b) 被験物質を接触させた細胞の、配列番号: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 1 5, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 2 7、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、3 9、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、5 1, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 6 3, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 7 5, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 8 7, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 9 9、100、101、102、103、104、105、106、107、108、10 9, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 11 9、120、121、122、123、124、125、126、127、128、12 9、130、131、132、133、134、135、136、137、138、13 9、140、141、142、143、144、145、146、147、148、14 9、150、151、152、153、154、155、156、157、158およ

び159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発 現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照 細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、 (c) 上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:1、2、 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、1 7, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 2 9、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、4 1、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、5 3, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 6 5, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 7 7、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、8 9, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 10 1、102、103、104、105、106、107、108、109、110、11 1、112、113、114、115、116、117、118、119、120、12 1、122、123、124、125、126、127、128、129、130、13 1、132、133、134、135、136、137、138、139、140、14 1、142、143、144、145、146、147、148、149、150、15 1、152、153、154、155、156、157、158および159のい ずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を変動 させる被験物質を選択する工程。

【請求項12】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列

番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、1

4、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、2

6, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 3

8, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 5

0、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、6 2, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 7 4、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85およ び86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現 を抑制する物質のスクリーニング方法: (a) 被験物質と配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 2 1, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 3 3、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、4 5、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、5 7、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、6 9、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、8 1、82、83、84、85および86のいずれかに記載の塩基配 列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工 程、(b) 被験物質を接触させた細胞の、配列番号:1、 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 1 6, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 2 8, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 4 0、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、5 2、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、6 4, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 7 6、77、78、79、80、81、82、83、84、85および86のい ずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を測定 し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の上記 対応する遺伝子の発現量と比較する工程、(c) 上記(b)

の比較結果に基づいて、配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、2 0、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、3 2、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、4 4、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、5 6、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、6 8、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、8 0、81、82、83、84、85および86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を減少させる被験物質を選択する工程。

【請求項13】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列 番号:87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、 98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、10 8, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 11 8, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 12 8, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 13 8, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 14 8、149、150、151、152、153、154、155、156、157、15 8および159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子 の発現を亢進する物質のスクリーニング方法: (a) 被験物質と配列番号:87、88、89、90、91、92、9 3、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、10 4、105、106、107、108、109、110、111、112、113、11 4、115、116、117、118、119、120、121、122、123、12 4、125、126、127、128、129、130、131、132、133、13 4、135、136、137、138、139、140、141、142、143、14 4、145、146、147、148、149、150、151、152、153、15 4、155、156、157、158および159のいずれかに記載の塩 基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる 工程、(b) 被験物質を接触させた細胞の、配列番号:8 7、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、9 9、100、101、102、103、104、105、106、107、108、10 9、110、111、112、113、114、115、116、117、118、11 9、120、121、122、123、124、125、126、127、128、12 9、130、131、132、133、134、135、136、137、138、13 9、140、141、142、143、144、145、146、147、148、14 9、150、151、152、153、154、155、156、157、158およ び159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発 現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照 細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、 (c) 上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:87、8 8, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 10 0、101、102、103、104、105、106、107、108、109、11 0、111、112、113、114、115、116、117、118、119、12 0、121、122、123、124、125、126、127、128、129、13 0、131、132、133、134、135、136、137、138、139、14 0、141、142、143、144、145、146、147、148、149、15 0、151、152、153、154、155、156、157、158および159

のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を

増加させる被験物質を選択する工程。

【請求項14】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172および173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を変動させる物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:160、161、162、163、164、16 5、166、167、168、169、170、171、172および173のい ずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能 な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させ る工程、(b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分 における配列番号:160、161、162、163、164、165、16 6、167、168、169、170、171、172および173のいずれか に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を測定 し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしく は細胞画分における上記配列番号:160、161、162、16 3、164、165、166、167、168、169、170、171、172およ び173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質 の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づ いて、配列番号: 160、161、162、163、164、165、16 6、167、168、169、170、171、172および173のいずれか に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を変動さ せる被験物質を選択する工程。

【請求項15】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:160、161、162、163、164、16 5、166、167、168、169、170および171のいずれかに記 載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞また は該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、 (b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分における 配列番号: 160、161、162、163、164、165、166、167、 168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配 列を有する蛋白質の発現量を測定し、該発現量を被験物 質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における上 記配列番号:160、161、162、163、164、165、166、16 7、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ 酸配列を有する蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上 記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:160、161、16 2、163、164、165、166、167、168、169、170および171 のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現 量を減少させる被験物質を選択する工程。

【請求項16】下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる物質のスクリーニング方法:(a)被験物質と配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:

172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における上記配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる被験物質を選択する工程。

【請求項17】 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172および173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を制御する物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:160、161、162、163、164、16 5、166、167、168、169、170、171、172および173のい ずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶 液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触さ せる工程、(b)被験物質を接触させた水溶液、細胞また は細胞画分における配列番号:160、161、162、163、16 4、165、166、167、168、169、170、171、172および173 のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能 または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接 触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分に おける上記配列番号:160、161、162、163、164、165、 166、167、168、169、170、171、172および173のいずれ かに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活 性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、 配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、 168、169、170、171、172および173のいずれかに記載の アミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を制御す る被験物質を選択する工程。

【請求項18】 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑制する物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分における上記配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:160、161、162、

163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑制する被験物質を選択する工程。

【請求項19】 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分における上記配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する被験物質を選択する工程。

【請求項20】 糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤 の有効成分を探索するための方法である、請求項11乃至 19のいずれかに記載のスクリーニング方法。

【請求項21】 配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、2 1、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、3 3、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、4 5、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、5 7、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、6 9、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、8 1、82、83、84、85および86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制する物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項22】 配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、2 1、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、3 3、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、4 5、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、5 7、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、6 9、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、8 1、82、83、84、85および86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制する物質が請求項12に記載のスクリーニング法により得られるものである請求項 21に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項23】 配列番号:87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、14

4、145、146、147、148、149、150、151、152、153、15 4、155、156、157、158および159のいずれかに記載の塩 基配列を有する遺伝子の発現を亢進させる物質を有効成 分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項24】配列番号:87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、1 05、106、107、108、109、110、111、112、113、114、1 15、116、117、118、119、120、121、122、123、124、1 25、126、127、128、129、130、131、132、133、134、1 35、136、137、138、139、140、141、142、143、144、1 45、146、147、148、149、150、151、152、153、154、1 55、156、157、158および159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を亢進させる物質が請求項13に記載のスクリーニング法により得られるものである請求項23に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項25】配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項26】配列番号:160、161、162、163、164、16 5、166、167、168、169、170および171のいずれかに記 載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる 物質が請求項15に記載のスクリーニング方法により得ら れるものである請求項25に記載の糖尿病性腎症の予防、 改善または治療剤。

【請求項27】配列番号:172または173で示されるアミノ 酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる物質を有効 成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項28】配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる物質が請求項16に記載のスクリーニング方法により得られるものである請求項27に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【請求項29】配列番号:160、161、162、163、164、16 5、166、167、168、169、170および171のいずれかに記 載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑 制する物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善 または治療剤。

【請求項30】配列番号:160、161、162、163、164、16 5、166、167、168、169、170および171のいずれかに記 載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑 制する物質が請求項18に記載のスクリーニング方法によ り得られるものである請求項29に記載の糖尿病性腎症の 予防、改善または治療剤。

【請求項31】配列番号:172または173で示されるアミノ 酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する物質 を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療 剤。

【請求項32】配列番号:172または173で示されるアミノ

酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する物質 が請求項19に記載のスクリーニング方法により得られる ものである請求項31に記載の糖尿病性腎症の予防、改善 または治療剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は糖尿病性腎症の診断に有用な疾患マーカーに関する。より詳細には、本発明は糖尿病性腎症の遺伝子診断において、プライマーまたは検出プローブとして有効に利用できる疾患マーカーに関する。また本発明は、かかる疾患マーカーを利用した糖尿病性腎症の検出方法(診断方法)に関する。

【0002】さらに本発明は、上記疾患マーカーを利用して、糖尿病性腎症の予防薬、改善薬または治療薬として有効な物質をスクリーニングする方法、並びに該方法で調製される上記物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防薬、改善薬または治療薬に関する。

[0003]

【従来の技術】近年、糖尿病性腎症から透析導入(末期腎疾患)へ至る患者は年々増加しており透析治療に費やす医療費は莫大なものとなりつつある。また、これまでインスリン分泌不全の1型糖尿病から糖尿病性腎症に至るケースが多く見られていたが、近年、食生活の西洋化や社会的ストレスの増加などにより、2型糖尿病患者の増加が著しく、2型糖尿病から糖尿病性腎症に至るケースが急増している。

【0004】糖尿病性腎症の治療には、血糖コントロールに加えて、血圧調整剤などを用いた薬物療法が行われてきているが、これらの薬物療法では、根本的な病態の改善は困難であり、せいぜい末期腎疾患に至るまでの時期を遅延できる程度の効果しか得られないのが現状である。また、薬物療法によって腎機能が回復できる場合といえども、この回復に至るまでには通常長期間を要するため、長期に亘る継続投与が可能な安全な薬剤が望まれている。

【0005】糖尿病性腎症の発生機序としては、高血糖 状態による糖代謝異常により腎臓メサンギウム細胞など が細胞外マトリックスを過剰産生し、これが糸球体に蓄 積することにより腎臓の機能障害が発生すると考えられ ている。この発生機序の観点から、血糖コントロールに 加えて、機能障害を可逆的に回復させるための、より積 極的な薬物乃至治療法の確立が切望されている。

【0006】腎機能の診断は、現在、尿採取による尿中 蛋白質検査などの簡便な健診により行われている。

【0007】一方で、最近の医療現場では、糖尿病性腎症に限らず、個々の患者の症状に合わせて治療法を的確に選択することが望まれるようになってきている。高齢化社会でのQOL(Quality of life)向上の必要性が認識されてきた近年では、特に、万人に共通した治療ではなく、個々の患者の症状に合わせて適切な治療が施される

ことが強く求められている。このような所謂テイラーメイド治療を行うためには、個々の疾患について患者の症状やその原因(遺伝的背景)を的確に反映する疾患マーカーが有用であり、その探索並びに開発を目指した研究が精力的に行われているのが現状である。

[0008]

【発明が解決しようとする課題】本発明は、糖尿病性腎症の診断、治療などに有用な疾患マーカーを提供することを目的とする。より詳細には、本発明は糖尿病性腎症を特異的に反映した疾患マーカーを提供することを目的とする。さらに本発明は該疾患マーカーを利用した糖尿病性腎症の検出方法(遺伝子診断方法)、該疾患の予防、改善または治療に有用な薬物をスクリーニングする方法、並びに該疾患の予防、改善または治療に有用な薬物を提供することを目的とする。

[0009]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決するために糖尿病患者の腎臓組織において発現変動する遺伝子につき鋭意検討を行っていたところ、後述する配列表において配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85および86(以下、本明細書において「配列番号:1-86」ともいう)で示される塩基配列を有する遺伝子の発現が、正常な腎臓組織に比して、上記疾患者の腎臓組織において有意に上昇することを見出した。

【0010】また、配列番号:87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、13、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158および159(以下、本明細書において「配列番号:87-159」ともいう)で示される塩基配列を有する遺伝子の発現が、正常な腎臓組織に比して、上記疾患患者の腎臓組織において有意に抑制されることを見出した。

【0011】これらのことから、本発明者らは、かかる 遺伝子が糖尿病性腎症の疾患マーカーとなり得るとの確 信を得た。本発明はかかる知見を基礎として完成された ものである。

【0012】すなわち、本発明は、下記に掲げるものである:項1. 配列番号:1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、2

2, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 3 4、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、4 6、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、5 8, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 7 0、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、8 2, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 9 4、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、10 5、106、107、108、109、110、111、112、113、114、11 5, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 12 5、126、127、128、129、130、131、132、133、134、13 5、136、137、138、139、140、141、142、143、144、14 5、146、147、148、149、150、151、152、153、154、15 5、156、157、158および159(以下、本明細書において 「配列番号:1-159」ともいう)のいずれかに記載の塩基 配列において、連続する少なくとも15塩基を有するポリ ヌクレオチドおよび/またはそれに相補的なポリヌクレ オチドからなる、糖尿病性腎症疾患マーカー。

【0013】項2. 糖尿病性腎症検出においてプローブ またはプライマーとして使用される項1に記載の疾患マ ーカー

【0014】項3. 配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172および173(以下、本明細書において「配列番号:160-173」ともいう)のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体である糖尿病性腎症の疾患マーカー。 【0015】項4. 糖尿病性腎症の検出においてプローブとして使用される項3に記載の疾患マーカー。

【0016】項5. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む 糖尿病性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製されたRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドと項1または2に記載の疾患マーカーとを結合させる工程、(b) 該疾患マーカーに特異的に結合した生体試料由来のRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)の測定結果に基づいて、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程

【0017】項6. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む 糖尿病性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製されたRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドと、項1または2に記載の疾患マーカーのうち、配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列に基づく疾患マーカーとを結合させる工程、(b) 上記疾患マーカーに特異的に結合した生体試料由来のRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)で得られる被験者の測定結果が、正常な生体試料について得られる結果に比して疾患マーカーへの結合量が増大していることを指標として、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【0018】項7. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む 糖尿病性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製されたRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドと、項1または2に記載の疾患マーカーのうち、配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列に基づく疾患マーカーとを結合させる工程、(b) 上記疾患マーカーに特異的に結合した生体試料由来のRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)で得られる被験者の測定結果が、正常な生体試料について得られる結果に比して疾患マーカーへの結合量が減少していることを指標として、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【0019】項8. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む 糖尿病性腎症の検出方法:

(a) 被験者の生体試料から調製された蛋白質と項3または4に記載の疾患マーカーとを結合させる工程、(b) 該疾患マーカーに結合した生体試料由来の蛋白質またはその部分ペプチドを、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)の測定結果に基づいて、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【0020】項9. 工程(a)において用いられる疾患マーカーが、配列番号:160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170および171(以下、本明細書において「配列番号:160-171」ともいう)のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体であり、且つ工程(c)における糖尿病性腎症の罹患の判断が、被験者について得られる測定結果を正常者について得られる測定結果と対比して、疾患マーカーへの結合量が増大していることを指標としてなされるものである項8に記載の糖尿病性腎症の検出方法。

【0021】項10. 工程(a)において用いられる疾患マーカーが、配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体であり、且つ工程(c)における糖尿病性腎症の罹患を判断する工程が、被験者について得られる測定結果を正常者について得られる測定結果と対比して、疾患マーカーへの結合量が減少していることを指標として判断するものである項8に記載の糖尿病性腎症の検出方法。

【0022】項11. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を制御する物質のスクリーニング方法:(a)被験物質と配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞の、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を変動さ

せる被験物質を選択する工程。

【0023】項12. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号: 1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制する物質のスクリーニング方法: (a) 被験物質と配列番号: 1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた細胞の、配列番号: 1-86

のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を 測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の 上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、(c) 上記 (b)の比較結果に基づいて、配列番号:1-86のいずれか に記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を減少させる 被験物質を選択する工程。

【0024】項13. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を亢進する物質のスクリーニング方法:(a)被験物質と配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞の、配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現量を増加させる被験物質を選択する工程。

【0025】項14. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を変動させる物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における上記配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を変動させる被験物質を選択する工程。

【0026】項15. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる物質のスクリーニング方法:

(a)被験物質と配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する

蛋白質の発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における上記配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる被験物質を選択する工程。

【0027】項16. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる物質のスクリーニング方法:

(a) 被験物質と配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における上記配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる被験物質を選択する工程。

【0028】項17. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を制御する物質のスクリーニング方法:

(a) 被験物質と配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分における上記配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を制御する被験物質を選択する工程。

【0029】項18. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑制する物質のスクリーニング方法:

(a) 被験物質と配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能また

は活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞 または対照細胞画分における上記配列番号:160-171の いずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能ま たは活性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づ いて、配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸 配列を有する蛋白質の機能または活性を抑制する被験物 質を選択する工程。

【0030】項19. 下記の工程(a)、(b)および(c)を含む配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する物質のスクリーニング方法:

(a) 被験物質と配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分における上記配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する被験物質を選択する工程。

【0031】項20. 糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤の有効成分を探索するための方法である、項11乃至19のいずれかに記載のスクリーニング方法。

【0032】項21. 配列番号:1-86のいずれかに記載の 塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制する物質を有効成 分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0033】項22. 配列番号:1-86のいずれかに記載の 塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制する物質が項12に 記載のスクリーニング法により得られるものである項21 に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0034】項23. 配列番号: 87-159のいずれかに記載 の塩基配列を有する遺伝子の発現を亢進させる物質を有 効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0035】項24. 配列番号: 87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を亢進させる物質が項13に記載のスクリーニング法により得られるものである項23に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0036】項25. 配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0037】項26. 配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を減少させる物質が項15に記載のスクリーニング方法により得られるものである項25に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0038】項27. 配列番号:172または173で示される アミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる物質 を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療 剤。

【0039】項28. 配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を増加させる物質が項16に記載のスクリーニング方法により得られるものである項27に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0040】項29. 配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑制する物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0041】項30. 配列番号: 160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を抑制する物質が項18に記載のスクリーニング方法により得られるものである項29に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0042】項31.配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する物質を有効成分とする糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

【0043】項32.配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を亢進する物質が項19に記載のスクリーニング方法により得られるものである項31に記載の糖尿病性腎症の予防、改善または治療剤。

[0044]

【発明の実施の形態】以下、本明細書において、アミノ酸、(ポリ)ペプチド、(ポリ)ヌクレオチドなどの略号による表示は、IUPAC-IUBの規定〔IUPAC-IUB Communication on Biological Nomenclature, Eur. J. Biochem., 138:9(1984)〕、「塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン」(日本国特許庁編)および当該分野における慣用記号に従う。

【0045】本明細書において「遺伝子」または「DN A」とは、2本鎖DNAのみならず、それを構成するセンス鎖およびアンチセンス鎖という各1本鎖DNAを包含する趣旨で用いられる。またその長さによって特に制限されるものではない。従って、本明細書において遺伝子(DNA)とは、特に言及しない限り、ヒトゲノムDNAを含む2本鎖DNAおよびcDNAを含む1本鎖DNA(正鎖)並びに該正鎖と相補的な配列を有する1本鎖DNA(相補鎖)、およびこれらの断片のいずれもが含まれる。なお、遺伝子またはDNAは機能領域の別を問うものではなく、例えば発現制御領域、コード領域、エキソンまたはイントロンを含むことができる。

【0046】本明細書において「ポリヌクレオチド」とは、RNAおよびDNAのいずれをも包含する趣旨で用いられる。なお、上記DNAには、cDNA、ゲノムDNAおよび合成DN

Aのいずれもが含まれる。また上記RNAには、total RN A、mRNA、rRNAおよび合成のRNAのいずれもが含まれる。【0047】本明細書において「蛋白質」または「(ポリ)ペプチド」には、特定の塩基配列で示される「蛋白質」または「(ポリ)ペプチド」だけでなく、これらと生物学的機能が同等であることを限度として、その断片、同族体(ホモログ)、誘導体および変異体が包含される。なお、上記変異体には、天然に存在するアレル変異体、天然に存在しない変異体および人為的に欠失、置換、付加および挿入されることによって改変されたアミノ酸配列を有する変異体が包含される。なお、上記変異体としては、変異のない蛋白質または(ポリ)ペプチドと、少なくとも70%、好ましくは80%、より好ましくは95%、さらにより好ましくは97%相同なものを挙げることができる

【0048】本明細書でいう「抗体」には、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、キメラ抗体、一本鎖抗体、およびFabフラグメント、Fab発現ライブラリーなどによって生成されるフラグメントのような抗原結合性を有する上記抗体の一部が包含される。

【0049】さらに本明細書において「疾患マーカー」とは、糖尿病性腎症の罹患の有無もしくは罹患の程度を診断するために、また糖尿病性腎症の予防、改善または治療に有用な候補物質をスクリーニングするために、直接または間接的に利用されるものをいう。これには、糖尿病性腎症の罹患に関連して生体内での発現が変動する遺伝子または蛋白質を特異的に認識するか、またはこれらと結合することのできる、(ポリ)(オリゴ)ヌクレオチドまたは抗体が包含される。これらの(ポリ)(オリゴ)ヌクレオチドおよび抗体は、上記性質に基づいて、生体内、組織や細胞内などで発現した上記遺伝子および蛋白質を検出するためのプローブとして、また(オリゴ)ヌクレオチドは生体内で発現した上記遺伝子を増幅するためのプライマーとして有効に利用することができる。

【0050】本発明は、前述するように、配列番号: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 1 5、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、2 7、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、3 9、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、5 1、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、6 3, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 7 5、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85および86 (配列番号: 1-86)のいずれかに記載の塩基配列を有する 遺伝子(以下、これらの遺伝子を総称して遺伝子Iともい う。)が、糖尿病性腎症患者の腎組織で特異的にその発 現が上昇していること、並びに配列番号:87、88、89、 90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、 102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、 112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、 122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、

132、133、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158および159(配列番号:87-159)のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子(以下、これらの遺伝子を総称して遺伝子IIともいう。)が、糖尿病性腎症患者の腎組織で特異的にその発現が抑制されていることを見出したことに基づくものである。

【0051】従って、これらの遺伝子およびその発現産物〔蛋白質、(ポリ)(オリゴ)ペプチド〕は、糖尿病性腎症の解明、診断、予防および治療に有効に利用することができ、かかる利用によって医学並びに臨床学上、有用な情報、手段などを得ることができる。また、これらの遺伝子およびその発現産物並びにそれらからの派生物(例えば、抗体など)は、上記糖尿病性腎症の治療並びに該治療に有効に用いられる薬剤の開発に好適に利用することができる。さらに、個体または腎組織における、上記遺伝子の発現またはその発現産物の検出または該遺伝子の変異またはその発現不全の検出は、糖尿病性腎症の解明、診断などに有効に利用することができる。

【0052】以下、これらの遺伝子(ポリヌクレオチド) 並びにこれらの発現産物およびそれらの派生物につい て、具体的な用途を説明する。

【0053】(1)糖尿病性腎症の疾患マーカーおよびその応用

(1-1) ポリヌクレオチド

本発明は、前述するように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎組織においては、正常な腎組織に比して、配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子が特異的に発現しているかその発現量が特異的に増大しているという知見、並びに配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現が特異的に減少しているという知見を発端に、これらの遺伝子の発現の有無や発現の程度を検出することによって、上記糖尿病性腎症の罹患の有無や罹患の程度が特異的に検出でき、該疾患の診断を正確に行うことができるという発想に基づくものである。

【0054】本発明ポリヌクレオチドは、従って、被験者における上記遺伝子の発現の有無またはその程度を検出することによって、該被験者が糖尿病性腎症に罹患しているか否かまたはその疾患の程度を診断することのできるツール(疾患マーカー)として有用である。

【0055】また、本発明ポリヌクレオチドは、後述の (3-1)項に記載するような糖尿病性腎症の予防、改善または治療に有用な候補物質のスクリーニングにおいて、配列番号1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現変動を検出するためのスクリーニングツール (疾患マーカー)としても有用である。

【0056】本発明疾患マーカーは、配列番号:1-159 のいずれかに記載の塩基配列において、連続する少なく とも15塩基を有するポリヌクレオチドおよび/またはそれに相補的なポリヌクレオチドであることを特徴とする

【0057】ここで相補的なポリヌクレオチド(相補 鎖、逆鎖)とは、上記各配列番号に示される塩基配列か らなるポリヌクレオチドの全長配列、または上記各塩基 配列において少なくとも連続した15塩基長の塩基配列を 有するその部分配列(ここでは便宜上、これらを「正 鎖」ともいう)に対して、A: TおよびG: Cといった塩 基対関係に基づいて、塩基的に相補的な関係にあるポリ ヌクレオチドを意味する。かかる相補鎖は、対象とする 正鎖の塩基配列と完全に相補配列を形成する場合に限ら ず、対象とする正鎖とストリンジェントな条件でハイブ リダイスすることができる程度の相補関係を有するもの であってもよい。なお、ここでストリンジェントな条件 は、Berger and Kimmel (1987, Guide to Molecular Cl oning Techniques Methods in Enzymology, Vol. 152, Academic Press, San Diego CA) に示されるように、複 合体或いはプローブと結合する核酸の融解温度(Tm)に基 づいて決定することができる。例えば、ハイブリダイズ 後の洗浄条件として、通常「1×SSC、0.1%SDS、37℃」 程度の条件を挙げることができる。相補鎖はかかる条件 で洗浄しても対象とする正鎖とハイブリダイズ状態を維 持するものであることが好ましい。特に制限されない が、より厳しいハイブリダイズ条件としては「0.5×SS C、0.1%SDS、42℃」程度、さらに厳しいハイブリダイズ 条件としては「0.1×SSC、0.1%SDS、65℃」程度の洗浄 条件を挙げることができる。具体的には、このような相 補鎖として、対象の正鎖の塩基配列と完全に相補的な関 係にある塩基配列からなる鎖並びに該鎖と少なくとも90 %、好ましくは95%の相同性を有する塩基配列からなる 鎖を例示することができる。

【0058】また、正鎖側のポリヌクレオチドには、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列またはその部分配列を有するものだけでなく、上記相補鎖の塩基配列に対してさらに相補的な関係にある塩基配列からなる鎖を含めることができる。

【0059】さらに、上記正鎖のポリヌクレオチドおよび相補鎖(逆鎖)のポリヌクレオチドは、各々一本鎖の形態で疾患マーカーとして使用されても、また二本鎖の形態で疾患マーカーとして使用されてもよい。

【0060】本発明の糖尿病性腎症の疾患マーカーは、具体的には配列番号:1-159のいずれかに記載される塩基配列(全長配列)からなるポリヌクレオチドであってもよいし、その相補配列からなるポリヌクレオチドであってもよい。また、配列番号:1-159のいずれかで示される遺伝子もしくは該遺伝子に由来するポリヌクレオチドを選択的に(特異的に)認識するものであれば、上記全長配列もしくはその相補配列の部分配列からなるポリヌクレオチドであってもよい。この場合、部分配列として

は、上記全長配列もしくはその相補配列の塩基配列から 任意に選択される少なくとも15個の連続した塩基長を有 するポリヌクレオチドを挙げることができる。

【0061】ここで「選択的に(特異的に)認識する」と は、例えばノーザンブロット法においては、配列番号: 1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子また はこれらの遺伝子に由来するポリヌクレオチドが特異的 に検出できること、またRT-PCR法においては、配列番 号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子 またはこれらの遺伝子に由来するポリヌクレオチドが特 異的に生成されることを意味するが、それに限定され ず、当業者が上記検出物または生成物がこれらの遺伝子 に由来するものであると判断できるものであればよい。 【0062】そのような本発明疾患マーカーは、検出 (認識)対象の遺伝子(配列番号:1-159)に応じて、配列 番号:1-159のいずれかに示される塩基配列をもとにし て、例えばprimer 3 (HYPERLINK http://www.genome.w i.mit.edu/cgi-bin/primer/primer3.cgi)あるいはベク ターNTI (Infomax社製)を利用して設計することができ る。 具体的には配列番号: 1-159のいずれかに示される 塩基配列をprimer 3またはベクターNTIのソフトウエア にかけて得られる、プライマーまたはプローブの候補配 列もしくは少なくとも該配列を一部に含む配列をプライ マーまたはプローブとして使用することができる。

【0063】本発明疾患マーカーは、上述するように連続する少なくとも15塩基の長さを有するものであればよいが、具体的には該マーカーの用途に応じて、その長さを適宜選択し設定することができる。

【0064】(1-2)プローブまたはプライマーとしての ポリヌクレオチド

本発明の疾患マーカーは、上記各遺伝子の発現によって生じたRNAまたはそれに由来するポリヌクレオチドを特異的に認識し増幅するためのプライマーとして、または該RNAまたはそれに由来するポリヌクレオチドを特異的に検出するためのプローブとして利用することができる。

【0065】糖尿病性腎症の検出(遺伝子診断)においてプライマーとして用いられる本発明疾患マーカーは、通常15bp-100bp、好ましくは15bp-50bp、より好ましくは15bp-35bpの塩基長を有する。また検出プローブとして用いられる本発明疾患マーカーは、通常15bp-全配列の塩基数、好ましくは15bp-1kb、より好ましくは100bp-1kbの塩基長を有する。

【0066】本発明疾患マーカーは、ノーザンブロット法、RT-PCR法、in situハイブリダーゼーション法などの、特定遺伝子を特異的に検出する公知の方法において、常法に従ってプライマーまたはプローブとして利用することができる。該利用によって糖尿病性腎症に関連する配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現の有無または発現レベル(発現量)を評

価することができる。

【0067】測定対象とする試料は、使用する検出方法の種類に応じて適宜選択することができる。該試料は、例えば、被験者の腎臓の一部をバイオプシなどで採取し、そこから常法に従って調製したtotal RNAであってもよいし、該RNAをもとにして調製される各種のポリヌクレオチドであってもよい。

【0068】また、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の生体組織における発現レベルは、DNAチップを利用して検出あるいは定量することができる。この場合、本発明疾患マーカーは当該DNAチップのプローブとして使用することができる(例えば、Affymetrix社のGene Chip Human Genome U95 A, B, C, D, Eの場合、25bpの長さのポリヌクレオチドプローブとして用いられる)。かかるDNAチップを、生体組織から採取したRNAをもとに調製される標識DNAまたはRNAとハイブリダイズさせることにより、本発明疾患マーカー(プローブ)と標識DNAまたはRNAとの複合体が形成される。該複合体を該標識DNAまたはRNAの標識を指標として検出することにより、配列番号:1-159のいずれかの塩基配列からなる遺伝子の生体組織中での発現の有無または発現レベル(発現量)が評価できる。

【0069】なお、上記DNAチップは、配列番号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子と結合し得る1種または2種以上の本発明疾患マーカーを含んでいればよい。複数の疾患マーカーを含むDNAチップの利用によれば、ひとつの生体試料について、同時に複数の遺伝子の発現の有無または発現レベルの評価が可能である。

【0070】本発明疾患マーカーは、糖尿病性腎症の診断、検出(罹患の有無や罹患の程度の診断)に有用である。具体的には、該疾患マーカーを利用した糖尿病性腎症の診断は、被験者の腎臓組織と正常者の腎臓組織における配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベルの違いを判定することによって行うことができる。

【0071】この場合、遺伝子発現レベルの違いには、発現のある/なしの違いだけでなく、被験者の腎臓組織と正常者の腎臓組織の両者ともに発現がある場合でも、両者間の発現量の格差が2倍以上、好ましくは3倍以上の場合が含まれる。

【0072】より具体的には、配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子は、糖尿病性腎症患者の腎臓において特異的に発現誘導(発現増大)を示すので、被験者の腎臓で特異的に発現しているか、或いは該発現量が正常な腎臓における発現量と比べて好ましくは2倍以上、より好ましくは3倍以上増大していれば、該被験者について糖尿病性腎症の罹患が疑われる。この場合の糖尿病性腎症の検出(診断)には、上記遺伝子に対応するいずれかの塩基配列(配列番号:1-86のいずれかに記

載の塩基配列)において、連続する少なくとも15塩基長を有するポリヌクレオチド/またはそれに相補的なポリヌクレオチドからなる本発明の疾患マーカーが有用である。

【0073】中でも、配列番号1、2、53または54のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子は、正常な腎臓に比べて糖尿病性腎症患者の腎臓において10倍以上の発現増大を示す。従って、上記遺伝子に対応するいずれかに記載の塩基配列(配列番号:1、2、53または54の塩基配列)において、連続する少なくとも15塩基長を有するボリヌクレオチド/またはそれに相補的なポリヌクレオチドからなる本発明の疾患マーカーは特に有用である。

【0074】一方、配列番号:87-159のいずれかの塩基配列を有する遺伝子は、正常な腎臓に比して、糖尿病性腎症患者の腎臓において特異的に発現減少を示すので、被験者の腎臓において発現していないか、或いは該発現量が正常な腎臓における発現量と比べて好ましくは2倍以上、より好ましくは3倍以上減少していれば、該被験者について糖尿病性腎症の罹患が疑われる。この場合の糖尿病性腎症の検出(診断)には、上記遺伝子に対応するいずれかに記載の塩基配列(配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列)において、連続する少なくとも15塩基長を有するポリヌクレオチド/またはそれに相補的なポリヌクレオチドからなる本発明疾患マーカーが有用である。

【0075】中でも、配列番号:87または129に記載の塩基配列を有する遺伝子は、正常な腎臓に比べて糖尿病性腎症患者の腎臓において10倍以上の発現の減少を示す。従って、これらの遺伝子に対応する塩基配列(配列番号:87または129に記載の塩基配列)において連続する少なくとも15塩基を有するポリヌクレオチド/またはそれに相補的なポリヌクレオチドからなる本発明の疾患マーカーが特に有用である。

【0076】本発明において糖尿病性腎症の検出(診断)は、被験者の生体組織、特に腎臓における配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の少なくとも1つの発現の有無または発現レベル(発現量)を評価することによって行われる。検出(診断)の精度や正確性を高めるためには、上記遺伝子の2以上、好ましくは複数個、より好ましくは上記遺伝子群の4分の1以上、さらにより好ましくは上記遺伝子群の半数以上について、その発現の有無または発現レベル(発現量)を評価することが望ましい。

【0077】(1-3) 抗体

本発明は、糖尿病性腎症の疾患マーカーとして配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現産物(蛋白質)を特異的に認識することができる抗体を提供する。該遺伝子発現産物の具体例としては、例えば配列番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、51、98および126のいずれかに記載の塩基配列を

有する遺伝子によってコードされる蛋白質を挙げることができる。これらの各塩基配列によってコードされるアミノ酸配列の具体例は、例えば配列番号:160-173で示される。これらの塩基配列とアミノ酸配列との関連は、後記実施例中、表1-表3に示すとおりである。

【0078】本発明抗体は、その形態に特に制限はな く、上記蛋白質を免疫抗原とするポリクローナル抗体で あっても、またモノクローナル抗体であってもよい。さ らに当該蛋白質を構成するアミノ酸配列のうち少なくと も連続する、通常8アミノ酸、好ましくは15アミノ酸、 更に好ましくは20アミノ酸からなるポリペプチドに対し て抗原結合性を有する抗体も、本発明抗体に含まれる。 【0079】これらの抗体の製造方法は、すでに周知で あり、本発明抗体もこれらの常法に従って製造すること ができる(Current protocols in Molecular Biology ed it.Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley and S ons. Section 11.12-11.13)。具体的には、本発明抗体 がポリクローナル抗体の場合には、常法に従って大腸菌 などで発現し精製した上記蛋白質を用いて、あるいは常 法に従って当該蛋白質の部分アミノ酸配列を有するオリ ゴペプチドを合成して、家兎などの非ヒト動物に免疫 し、該免疫動物の血清から常法に従って得ることが可能 である。一方、モノクローナル抗体の場合には、常法に 従って大腸菌などで発現し精製した上記蛋白質、あるい はこれら蛋白質の部分アミノ酸配列を有するオリゴペプ チドをマウスなどの非ヒト動物に免疫し、得られた脾臓 細胞と骨髄腫細胞とを細胞融合させて調製したハイブリ ドーマ細胞の中から得ることができる(Current protoco ls in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (198 7) Publish. John Wiley and Sons. Section 11.4-11.1 1).

【0080】抗体の作製に免疫抗原として使用される蛋白質は、本発明により提供される遺伝子の配列情報(配列番号:1-159、例えば配列番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、51、98および126で示される遺伝子の配列情報)に基づいて、DNAクローニング、各プラスミドの構築、宿主へのトランスフェクション、形質転換体の培養および培養物からの蛋白質の回収の操作により得ることができる。これらの操作は、当業者に既知の方法、あるいは文献記載の方法(Molecular Cloning, T. Maniatis et al., CSH Laboratory (1983), DNA Cloning, DM. Glover, IRL PRESS (1985))などに準じて行うことができる。

【0081】具体的には、配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列をコードする遺伝子が所望の宿主細胞中で発現できる組み換えDNA(発現ベクター)を作製し、これを宿主細胞に導入して形質転換し、該形質転換体を培養して、得られる培養物から、目的蛋白質を回収することによって、本発明抗体の製造のための免疫抗原としての蛋白質を得ることができる。これらの蛋白質

は、また、本発明により提供される遺伝子情報(配列番号:1-159)から常法に従って得られるアミノ酸配列情報および/または本発明により提供されるアミノ酸配列情報(配列番号:160-173)に従って、一般的な化学合成法(ペプチド合成)によって製造することもできる。

【0082】なお、本発明の蛋白質には、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、具体的には配列番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、51、98および126のいずれかで示される遺伝子によりコードされる蛋白質(配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)のみならず、その相同物も包含される。該相同物としては、上記遺伝子によってコードされる蛋白質のアミノ酸配列、具体的には配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列において、1もしくは複数のアミノ酸が欠失、置換または付加されたアミノ酸配列からなり、且つ、それぞれの蛋白質の公知の機能と同等の生物学的機能を有するか、および/または免疫学的活性において同等の活性を有する蛋白質を挙げることができる。

【0083】ここで配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質の公知の機能と同等の生物学的機能を有する蛋白質としては、各々対応する蛋白質(具体的には、配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)と生化学的または薬理学的機能において同等の機能を有する蛋白質を挙げることができる。また、上記蛋白質と免疫学的活性において同等の活性を有する蛋白質としては、適当な動物あるいはその細胞において特定の免疫反応を誘発し、かつ各対応する蛋白質を挙げることができる。

【0084】なお、蛋白質におけるアミノ酸の変異数や 変異部位は、その生物学的機能および/または免疫学的 活性が保持される限り制限はない。生物学的機能や免疫 学的活性を喪失することなくアミノ酸残基が、どのよう に、何個置換、挿入あるいは欠失されればよいかを決定 する指標は、当業者に周知のコンピュータプログラム、 例えばDNA Star softwareを用いて見出すことができ る。例えば変異数は、典型的には、全アミノ酸の10%以 内であり、好ましくは全アミノ酸の5%以内であり、さ らに好ましくは全アミノ酸の1%以内である。また置換 されるアミノ酸は、置換後に得られる蛋白質が、置換前 の蛋白質(配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列 を有する遺伝子によりコードされる蛋白質)の生物学的 機能および/または免疫学的活性を保持している限り、 特に制限されないが、蛋白質の構造保持の観点から、残 基の極性、電荷、可溶性、疎水性、親水性並びに両親媒 性など、置換前のアミノ酸と似た性質を有するアミノ酸 であることが好ましい。例えば、Ala、Val、Leu、Ile、

Pro、Met、PheおよびTrpは互いに非極性アミノ酸に分類されるアミノ酸であり、Gly、Ser、Thr、Cys、Tyr、AsnおよびGlnは互いに非荷電性アミノ酸に分類されるアミノ酸であり、AspおよびGluは互いに酸性アミノ酸に分類されるアミノ酸であり、またLys、ArgおよびHisは互いに塩基性アミノ酸に分類されるアミノ酸である。ゆえに、これらを指標として同群に属するアミノ酸を適宜選択することができる。

【0085】また本発明抗体は、配列番号: 1-159のい ずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードさ れる蛋白質、具体的には配列番号:4、10、12、13、2 0、29、38、42、47、48、50、51、98および126のいずれ かで示される遺伝子によりコードされる蛋白質(配列番 号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有す る蛋白質)の部分アミノ酸配列を有するオリゴペプチド を用いて調製されるものであってもよい。かかる抗体の 製造のために用いられるオリゴペプチドは、機能的な生 物活性を有することは要しないが、各々対応する上記の 蛋白質と同様な免疫原特性を有するものであることが望 ましい。好ましくはかかる特性を有し、配列番号:1-15 9のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によって コードされる蛋白質のアミノ酸配列、具体的には、配列 番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、5 1、98および126のいずれかに記載の遺伝子によりコード される蛋白質のアミノ酸配列(配列番号:160-173のいず れかで示されるアミノ酸配列)において、少なくとも連 続する、通常8アミノ酸、好ましくは15アミノ酸、より 好ましくは20アミノ酸からなるオリゴペプチドを例示す ることができる。

【0086】かかるオリゴペプチドに対する抗体の製造は、宿主に応じて種々のアジュバントを用いて免疫学的反応を高めることによって行うこともできる。限定はされないが、そのようなアジュバントには、フロイントアジュバント、水酸化アルミニウムのようなミネラルゲル、並びにリゾレシチン、プルロニックポリオル、ポリアニオン、ペプチド、油乳剤、キーホールリンペットへモシアニンおよびジニトロフェノールのような表面活性物質、BCG(カルメットーゲラン桿菌)やコリネバクテリウムーパルヴムなどのヒトアジュバントなどがある。

【0087】本発明の抗体は、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質、具体的には配列番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、51、98および126のいずれかに記載の遺伝子によりコードされる蛋白質(配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質)に、特異的に結合する性質を有することから、該抗体を利用することによって、被験者の組織内に発現した上記蛋白質を特異的に検出することができる。すなわち、当該抗体は被験者の組織内における上記蛋白質の発現の有無およびその発現の程度を検出するためのプロ

ーブとして有用である。

【0088】具体的には、患者の腎臓の一部をバイオプシなどで採取し、そこから常法に従って蛋白質を調製して、例えばウェスタンブロット法、ELISA法など公知の検出方法において、上記抗体を常法に従ってプローブとして使用することによって上記蛋白質を検出することができる。

【0089】糖尿病性腎症の診断に際しては、被験者の腎臓における配列番号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質、具体的には、配列番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、51、98および126のいずれかで示される遺伝子によりコードされる蛋白質(配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)の少なくとも1つの発現量と、正常な腎臓における対応蛋白質の発現量とを対比して、その違いを判定すればよい。この場合、蛋白量の違いには、蛋白質のある/なしと共に、蛋白質の量の違いが2倍以上、好ましくは3倍以上の場合が含まれる。

【0090】具体的には、配列番号:1-86のいずれかに 記載の塩基配列を有する遺伝子は、糖尿病性腎症患者の 腎臓で特異的に発現誘導(増大)を示し、発現産物量も増 大すので、被験者の腎臓由来の組織または細胞における 該遺伝子の発現産物(上記遺伝子によりコードされる蛋 白質、具体的には配列番号:160-171のいずれかで示さ れるアミノ酸配列を有する蛋白質)の量が、正常な腎臓 における同遺伝子の発現産物量と比べて2倍以上、好ま しくは3倍以上多いことが判定されれば、糖尿病性腎症 の罹患が疑われる。この場合の糖尿病性腎症の検出(診 断)には、各々の遺伝子がコードする蛋白質、具体的に は、配列番号: 4、10、12、13、20、29、38、42、47、4 8、50および51のいずれかで示される遺伝子によりコー ドされる蛋白質(配列番号:160-171のいずれかで示され るアミノ酸配列を有する蛋白質)を特異的に認識する抗 体である本発明疾患マーカーが有用である。

【0091】中でも、配列番号:1、2、53または54に示される塩基配列を有する遺伝子は、糖尿病性腎症患者の腎臓において10倍以上の発現誘導(増大)を示すので、特に、これらの配列番号で示される塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質を特異的に認識する抗体は、疾患マーカーとして糖尿病性腎症の検出(診断)に有用であると思われる。

【0092】一方、配列番号:87-159に示される塩基配列を有する遺伝子は、糖尿病性腎症患者の腎臓で特異的に発現抑制(減少)を示し、その発現産物量も減少するので、被験者の腎臓由来の組織または細胞における該遺伝子の発現産物(上記遺伝子によりコードされる蛋白質、具体的には配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)の量が、正常な腎臓における同遺伝子の発現産物量と比べて2倍以上、好ましくは3倍以上

少ないことが判定されれば、糖尿病性腎症の罹患が疑われる。この場合の糖尿病性腎症の検出(診断)には、各々の遺伝子がコードする蛋白質、具体的には配列番号:98または126で示される遺伝子によりコードされる蛋白質(配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)を特異的に認識する抗体である本発明疾患マーカーが有用である。

【0093】中でも、配列番号:87または129で示される塩基配列を有する遺伝子は、糖尿病性腎症患者の腎臓において10倍以上の発現抑制(減少)を示すので、特に、配列番号:87または129の塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質を特異的に認識する抗体は、疾患マーカーとして糖尿病性腎症の検出(診断)に有用であると思われる。

【 0 0 9 4 】(2)糖尿病性腎症の検出方法(診断方法) 本発明は、前述した糖尿病性腎症の疾患マーカーを利用 する糖尿病性腎症の検出方法(診断方法)を提供する。

【0095】本発明の検出方法は、具体的には、被験者の腎臓の一部をバイオプシなどで採取し、そこに含まれる糖尿病性腎症に関連する配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベル(発現量)、またはこれらの遺伝子に由来する蛋白質の量を測定することにより、糖尿病性腎症の罹患の有無またはその程度を検出(診断)するものである。

【0096】本発明の検出方法は、次の(a)、(b)および(c)の工程を含む:

(a) 被験者の生体試料と本発明疾患マーカーを接触させる工程、(b) 生体試料中の配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベル、または配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質の量、具体的には、配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の量を、上記疾患マーカーを指標として測定する工程、(c) 上記(b)の結果をもとに、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【0097】ここで用いられる生体試料は、被験者の腎臓由来の組織乃至細胞、これらから調製されるRNAもしくはそれらからさらに調製されるポリヌクレオチド、または上記組織などから調製される蛋白質である。かかるRNA、ポリヌクレオチドまたは蛋白質は、被験者の腎臓の一部をバイオプシなどで採取し、そこから常法に従って調製することができる。

【0098】本発明の診断方法は、測定対象として用いる生体試料の種類に応じて、具体的には下記のようにして実施される。

【0099】(2-1) 測定対象の生体試料としてRNAを利用する場合

生体試料としてRNAを利用する場合、本発明検出方法(診断方法)は該RNA中の配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現レベルを検出し、測定

することによって実施される。

【0100】この場合、本発明の検出方法は次の(a)、(b)および(c)の工程を含む:

(a) 被験者の生体試料と本発明疾患マーカーとを接触させる工程、(b) 上記工程によって本発明の疾患マーカーに特異的に結合した生体試料由来のRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドを上記疾患マーカーを指標として測定する工程、および(c) 上記(b)の結果をもとに、糖尿病性腎症の罹患を判断する工程。

【0101】本発明の糖尿病性腎症の検出方法(診断方法)は、特に測定対象の生体試料としてRNAを利用して、該RNA中の配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現レベルを検出し、測定することによって実施される。具体的には、上記検出する遺伝子の塩基配列に応じて、前述する本発明の疾患マーカー(配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列において連続する少なくとも15塩基を有するポリヌクレオチドおよび/またはその相補的なポリヌクレオチド)をプライマーまたはプローブとして用いて、ノーザンブロット法、RT-PCR法、DNAチップ解析法、in situハイブリダイゼーション解析法などの公知の方法を行うことにより実施できる。

【0102】ノーザンブロット法を利用する場合、本発明の上記疾患マーカーをプローブとして用いることによって、RNA中の配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現の有無および発現レベルを検出、測定することができる。具体的には、本発明の疾患マーカー(相補鎖)を放射性同位元素(32P、33Pなど:R1)、蛍光物質などで標識し、それを、常法に従ってナイロンメンブレンなどにトランスファーした被験者の生体組織由来のRNAとハイブリダイズさせた後、形成された標識疾患マーカー(DNA)とRNAとの二重鎖を、該疾患マーカーの標識物(RI、蛍光物質など)に由来するシグナルを放射線検出器(BAS-1800II、富士フィルム社製)、蛍光検出器などで検出、測定する方法を例示することができる。

【 O 1 O 3 】また、AlkPhos Direct Labelling and Det ection System (Amersham Pharamcia Biotech社製)を用いて、該プロトコールに従って疾患マーカー(プローブD NA)を標識し、被験者の生体組織由来のRNAとハイブリダイズさせた後、疾患マーカーの標識物に由来するシグナルをマルチバイオイメージャーSTORM860 (AmershamPhar macia Biotech社製)で検出、測定する方法を使用することもできる。

【0104】RT-PCR法を利用する場合、本発明疾患マーカーをプライマーとして用いることによって、RNA中の配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現の有無および発現レベルを検出、測定することができる。具体的には、被験者の生体組織由来のRNAから常法に従ってcDNAを調製し、これを鋳型として標

的遺伝子の領域が増幅できるように、本発明疾患マーカーから調製した一対のプライマー(上記cDNA(-鎖)に結合する正鎖、+鎖に結合する逆鎖)をこれとハイブリダイズさせて常法に従ってPCR法を行い、得られた増幅された二本鎖DNAを検出する。

【0105】増幅された二本鎖DNAの検出には、予めRI、蛍光物質などで標識しておいたプライマーを用いて上記PCRを行うことによって産生される標識二本鎖DNAを検出する方法、産生された二本鎖DNAを常法に従ってナイロンメンブレンなどにトランスファーさせて、標識した疾患マーカーをプローブとして使用してこれとハイブリダイズさせて検出する方法などを用いることができる。なお、生成された標識二本鎖DNA産物はアジレント2100バイオアナライザ(横河アナリティカルシステムズ社製)などで測定することができる。また、SYBR Green RT-PCR Reagents (Applied Biosystems社製)で該プロトコールに従ってRT-PCR反応液を調製し、ABI PRIME 7700 Sequence Detection System (Applied Biosystems 社製)で反応させて、該反応物を検出することもできる。

【0106】DNAチップ解析を利用する場合、本発明疾 患マーカーをDNAプローブ(1本鎖または2本鎖)として貼 り付けたDNAチップを用意し、これに被験者の生体組織 由来のRNAから常法によって調製されたcRNAをハイブリ ダイズさせ、形成されたDNAとcRNAとの2本鎖を、本発明 疾患マーカーから調製される標識プローブと結合させて 検出する方法を採用することができる。また、上記DNA チップとして、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩 基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベルの検出、測定 が可能なDNAチップを用いることもできる。かかる遺伝 子の発現レベルを検出、測定することができるDNAチッ プとしては、Affymetrix社のGene Chip Human Genome U 95 A, B, C, D, Eを挙げることができる。かかるDNAチ ップを用いた、被験者RNA中の配列番号:1-159のいずれ かに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベル の検出、測定については、実施例において詳細に説明す る。

【 0 1 0 7 】 (2-2) 測定対象の生体試料として蛋白質を 用いる場合

測定対象として蛋白質を用いる場合、糖尿病性腎症の検出(診断)は生体試料中に存在する配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質、より具体的には、配列番号:4、10、12、13、20、29、38、42、47、48、50、51、98および126のいずれかで示される遺伝子によりコードされる蛋白質(配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)を検出し、その発現蛋白量(レベル)を測定することによって実施される。より詳しくは、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によってコードされる蛋白質(具体的には配列番号160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白

質)を認識する抗体を疾患マーカーとして用いて、ウエ スタンブロット法などの公知方法で、上記蛋白質レベル を検出、定量する。

【0108】ウエスタンブロット法は、一次抗体として上記抗体(本発明疾患マーカー)を用いた後、二次抗体として125 Iなどの放射性同位元素、蛍光物質などで標識した標識抗体(一次抗体に結合する標識抗体)を用い、得られる標識結合物の放射性同位元素、蛍光物質などに由来するシグナルを放射線測定器(BAS-1800II:富士フィルム社製など)、蛍光検出器などで検出し、測定することによって実施できる。また、一次抗体として本発明疾患マーカーを用いた後、ECL Plus Western Blotting Detction System (Amersham Pharmacia Biotech 社製)を用いて、該プロトコールに従って検出し、マルチバイオイメージャーSTORM860 (Amersham Pharmacia Biotech 社製)で測定することもできる。

【0109】尚、上記において測定対象とする蛋白質のうちには、既に解明されている機能または活性を有するものが存在する。そのような蛋白質の場合、その蛋白質量(レベル)と機能乃至活性とは一定の相関関係を有しているので、蛋白質量の測定に代えて、該蛋白質の機能または活性の測定を行うことによっても、本発明の糖尿病性腎症の検出(診断)を実施することができる。すなわち、本発明は、かかる蛋白質の機能または活性を指標として、これを公知の方法に従って測定、評価することからなる、糖尿病性腎症の検出(診断)方法をも包含する。【0110】例えば、蛋白質が既知の酵素である場合、上記機能(活性)には当該酵素に対する基質の修飾活性や切断活性が含まれ、これらは、例えば基質修飾量や切断量などの測定により求めることができる。

【0111】(2-3)糖尿病性腎症の診断

糖尿病性腎症の診断は、具体的には、被験者の腎臓における配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベルまたはその発現産物である蛋白質、具体的には配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の量(レベル)を、正常者の腎臓における当該遺伝子発現レベルまたは当該蛋白質の量(レベル)と比較し、両者の違いを判定することによって行うことができる。

【0112】この場合、正常な腎臓から採取、調製した生体試料(RNAまたは蛋白質)が必要であるが、これは糖尿病性腎症に罹患していない人の腎臓をバイオプシなどで採取することによって取得することができる。なお、ここでいう「糖尿病性腎症に罹患していない人」とは、少なくとも糖尿病性腎症の自覚症状がなく、好ましくは他の検査方法、例えば血糖検査、尿中蛋白質の測定、糸球体沪過率の測定などの腎機能検査の結果、糖尿病性腎症でないと診断された人をいう。なお、当該「糖尿病性腎症に罹患していない人」を、本明細書では単に正常者という場合もある。

【0113】被験者の腎臓と正常者の腎臓(糖尿病性腎症に罹患していない人の腎臓)とにおける遺伝子発現レベルまたは蛋白質レベルの比較は、被験者の生体試料と正常者の生体試料を対象とした測定を並行して行うことで実施できる。また、並行して行わなくても、複数(少なくとも2、好ましくは3以上、より好ましくは5以上)の正常な腎臓試料を用いて均一な測定条件で測定して得られた上記遺伝子の遺伝子発現レベルまたはこれらの遺伝子の発現産物である蛋白質の量(レベル)の平均値または統計的中間値を予め求めておき、これを正常レベルまたは正常値として、これらを被験者における測定レベルまたは測定値と比較することもできる。

【0114】被験者が、糖尿病性腎症であるかどうかの判断は、該被験者の腎臓における配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベルまたはその発現産物である蛋白質のレベル、より具体的には、配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質のレベルが、正常者のそれらと比較して2倍以上、好ましくは3倍以上の変動があるか(多いかまたは少ないか)否かを指標として行うことができる。

【0115】具体的には、被験者において、上記遺伝子のうち配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベルまたはその発現産物、より具体的には配列番号:160-171のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質のレベルが、正常者の上記に対応する遺伝子の遺伝子発現レベルまたはその発現産物のレベルに比べて多い場合、または被験者において、前記遺伝子のうち配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現レベルまたはその発現産物、より具体的には配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質のレベルが、正常者のそれらに対応する遺伝子の遺伝子発現レベルまたはその発現産物のレベルに比べて少ない場合には、該被験者について糖尿病性腎症が疑われる。

【0116】なお、上記方法のうち、(2-1)測定対象の生体試料としてRNAを利用して糖尿病性腎症を検出(診断)する場合、すなわち、遺伝子の発現の有無または遺伝子発現レベル(発現量)から糖尿病性腎症を検出(診断)する場合は、検出(診断)の精度や正確性を高めるために、配列番号:1-159に示される遺伝子のうち2以上、好ましくは複数個、より好ましくは上記遺伝子群の4分の1以上、さらにより好ましくは上記遺伝子群の半数以上について、発現の有無または発現のレベル(発現量)を評価し、その結果から糖尿病性腎症を検出(診断)することが望ましい

【0117】また、前記(2-2)測定対象として蛋白質を利用して糖尿病性腎症を検出(診断)する場合も、上記と同様に、生体試料について、配列番号:1-159に示される遺伝子によりコードされるアミノ酸配列を有する蛋白

質(具体的には配列番号:160-173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質)のうちの2以上、好ましくは複数個のレベルを評価し、その結果から糖尿病性腎症を検出(診断)することが望ましい。

【0118】複数個の遺伝子または蛋白質について評価を行う場合には、個々の遺伝子または蛋白質での評価をスコア化し、総合的に糖尿病性腎症を診断することが可能である。例えば、上記の遺伝子または蛋白質の中から任意の10個の遺伝子または蛋白質について評価を行い、うち9個以上の遺伝子または蛋白質について上記基準に基づいて糖尿病性腎症の病態が疑われると評価される場合は、該疾患である可能性が高いと診断できる。なお、この場合、評価する遺伝子または蛋白質の数、スコアあるいは診断基準は限定されない。

【0119】(3) 候補薬のスクリーニング方法 (3-1) 遺伝子発現レベルを指標とするスクリーニング方法

本発明は、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を制御する物質をスクリーニングする方法を提供する。

【0120】本発明のスクリーニング方法は、次の工程(a)、(b)および(c)を含む:

(a) 被験物質と、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた細胞について配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、(c) 上記の比較結果に基づいて、配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現量を変動させる被験物質を選択する工程。

【0121】かかるスクリーニングに用いられる細胞と しては、内来性および外来性を問わず、配列番号:1-15 9のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子を発現し 得る細胞であって、かつ腎臓由来の細胞を挙げることが できる。腎臓由来の細胞としては、具体的には、2型糖 尿病性腎症モデルマウスであるC57BL/ksj-db-db Jclマ ウス(日本クレア)、1型糖尿病性腎症モデルであるスト レプトゾトシン投与Wistarラット(チャールズリバー)か ら単離、調製された初代腎臓培養細胞などを挙げること ができる。また、NRK-49F細胞(ラット腎臓細胞、ATCC寄 託株)のような株化した細胞も上記腎臓由来細胞に包含 される。尚、当該NRK-49F細胞のような株化細胞を用い る場合、高グルコース培地(例えばグルコース濃度25mM 程度)で培養するかもしくは腎炎などの組織線維化の原 因因子として知られている例えばTGF-B、PDGFなどの存 在下で培養することにより、よりヒト疾患に近い状態と した細胞とすることができ、かかる細胞を用いるのが好

【0122】さらに本発明のスクリーニングに用いられ

る細胞の範疇には、細胞の集合体である組織も含まれる。

【0123】候補物質となり得るものとしては、制限されないが、核酸、ペプチド、蛋白質、有機化合物、無機化合物などであり、スクリーニングは、具体的にはこれらの候補物質となり得る被験物質またはこれらを含む試料(被験試料)を上記組織/または細胞と接触させて行うことができる。かかる被験試料としては、被験物質を含む、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などが挙げられるが、これに制限されない。

【0124】本発明スクリーニングに際して、被験物質と細胞とを接触させる条件は、特に制限されないが、該細胞が死滅せず且つ所望遺伝子を発現できる培養条件(温度、pH、培地組成など)を選択するのが好ましい。

【0125】実施例に示すように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎臓では、正常な腎臓に比して、配列番号: 1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)の発現レベルの上昇が認められる。この知見から、配列番号: 1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルの上昇が、糖尿病性腎症と関連していると考えられる。本発明スクリーニング方法には、これら遺伝子の発現レベルを指標として、その発現を抑制する物質(発現レベルを正常レベルに戻す物質)を探索する方法が包含される。このスクリーニング方法によって、糖尿病性腎症の予防、改善乃至治療薬の有効成分となる候補物質が提供できる。

【0126】かかる配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルを指標とする本発明スクリーニング方法は、具体的には以下の工程(a)-(c)を含んでいる。

(a) 被験物質と、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた細胞について、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、および(c)上記の比較結果に基づいて、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制する(遺伝子発現レベルを低下させる)被験物質を選択する工程。

【0127】また、実施例に示すように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎臓では、正常な腎臓に比して、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)の発現レベルの低下が認められる。この知見から、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルの低下が、糖尿病性腎症と関連していると考えられる。本発明のスクリーニング方法には、これら遺伝子の発現レベルを指標として、その発現を亢進させる物質(発現量を増加させる物質、

発現レベルを正常レベルに戻す物質)を探索する方法が 包含される。このスクリーニング方法によっても、糖尿 病性腎症の予防、改善乃至治療薬の有効成分となる候補 物質が提供できる。

【0128】この本発明スクリーニング方法は、具体的には、以下の(a)-(c)工程を含んでいる。

(a) 被験物質と、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子を発現可能な細胞とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた細胞について、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞の上記対応する遺伝子の発現量と比較する工程、および(c) 上記の比較結果に基づいて、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現量を増加させる被験物質を選択する工程。

【0129】すなわち、本発明のスクリーニング方法は、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)の発現誘導・増大および/または配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)の発現抑制・減少が、糖尿病性腎症と関連していることを利用したものである。よって、糖尿病性腎症の緩和/抑制作用を有する(糖尿病性腎症に対して改善/治療効果を発揮する)物質の探索には、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)の発現レベルの減少もしくは発現抑制が指標とされ、また配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)の発現レベルの増大もしくは発現誘導が指標とされる。

【0130】以上のように、本発明のスクリーニング方法は、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)の発現を抑制乃至減少させる物質を探索するか、或いは配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)の発現を誘導乃至増大させる物質を探索することによって、糖尿病性腎症の予防、改善または治療薬の有効成分となる候補化合物を提供するものである。

【0131】本発明スクリーニング方法に従う候補物質の選別は、具体的には配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)が発現している細胞を用いる場合は、被験物質(候補物質)を添加した細胞における上記各遺伝子の発現レベルが被験物質(候補物質)を添加しない細胞における同遺伝子の発現レベルに比して低くなることをもって、行うことができる。また、該遺伝子Iの発現に発現誘導物質を必要とする細胞を用いる場合は、発現誘導物質(例えば、NRK-49F細胞の場合は高グルコース処理やTGF-β、PDGFなど)によって誘導される発現が、候補物質の存在によって抑制されること、すなわち発現誘導物質の存在下で、候補物質を接触させた細胞の遺伝子発現が、発現誘導物質存在下で、

候補物質を接触させなかった対照細胞(正のコントロール)に比して低くなることをもって、行うことができる。

【0132】一方、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)が発現している細胞を用いる場合は、被験物質(候補物質)を添加した細胞における上記各遺伝子の発現レベルが被験物質(候補物質)を添加しない細胞における同遺伝子の発現レベルに比して高くなることをもって、候補物質を選別することができる。また、該遺伝子IIの発現が発現抑制物質によって抑制されている場合は、発現抑制物質(例えば、NRK-49F細胞の場合は高グルコース処理やTGF-β、PDGFなど)によって抑制される発現が、候補物質の存在によって誘導されること、すなわち発現抑制物質の存在によって誘導されること、すなわち発現抑制物質の存在下で、候補物質を接触させなかった対照細胞物質の存在下で、候補物質を接触させなかった対照細胞(正のコントロール)に比して高くなることをもって、候補物質の選別を行うことができる。

【0133】より具体的には、例えばC57BL/Ksj-db/db Jclマウス、ストレプトゾトシン投与Wistarラットなどから単離、調製した初代腎臓培養細胞、高グルコース処理、TGF-β処理などを施したNRK-49F細胞などを用いて、溶媒のみを加えた当該細胞(対照細胞)と被験物質を加えた当該細胞とについて、遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現レベルを比較し、それぞれその発現レベルの減少または増大を指標として、候補物質を選別することができる。

【0134】本発明スクリーニング法にかかる所定遺伝子の発現レベルの検出および定量は、前述した細胞から調製したRNAまたはそれから転写された相補的なポリヌクレオチドと本発明疾患マーカーとを用いて、前記(2-1)項に記述したように、ノーザンブロット法、RT-PCR法など公知の方法、DNAチップなどを利用する方法などに従って実施することができる。指標とする遺伝子発現レベルの変動(抑制・減少または誘導・増大)の程度としては、被験物質(候補物質)を添加した細胞における遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現が被験物質(候補物質)を添加しない対照細胞での発現量と比較して10%、好ましくは30%、特に好ましくは50%以上の減少または増加を例示することができる。

【0135】また遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現レベルの検出および定量は、それぞれ遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現を制御する遺伝子領域(発現制御領域)に、例えばルシフェラーゼ遺伝子などのマーカー遺伝子をつないだ融合遺伝子を導入した細胞株を用いて、マーカー遺伝子由来の蛋白質の活性を測定することによっても実施できる。本発明の遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現制御物質のスクリーニング方法には、かかるマーカー遺伝子の発現量を指標として標的物質を探索する方法も包含される。この意味において、本発明でいう配列番号:1-159のい

ずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の概念には、該 遺伝子の発現制御領域とマーカー遺伝子との融合遺伝子 が含まれる。

【0136】上記マーカー遺伝子としては、発光反応や 呈色反応を触媒する酵素の構造遺伝子が好ましい。具体 的には、上記ルシフェラーゼ遺伝子のほか、クロラムフ ェニコール・アセチルトランスフェラーゼ遺伝子、βグ ルクロニダーゼ遺伝子、βガラクトシダーゼ遺伝子、エ クオリン遺伝子などのレポーター遺伝子を例示できる。 ここで遺伝子の発現制御領域としては、例えば該遺伝子 の転写開始部位上流約1kb、好ましくは約2kbを用いるこ とができる。融合遺伝子の作成およびマーカー遺伝子由 来の活性測定は、公知の方法で行うことができる。

【0137】本発明スクリーニング方法において、スク リーニングの精度や正確性を高めるためには、被験物質 による遺伝子発現レベルを前記遺伝子の2以上、好まし くは複数個、より好ましくは上記遺伝子群の4分の1以 上、さらにより好ましくは上記遺伝子群の半数以上につ いて評価し、候補物質を選別することが望ましい。複数 個の遺伝子について評価する場合には、個々の遺伝子で の評価をスコア化し、総合的に糖尿病性腎症を診断する ことが可能である。例えば、一つの被験物質を用いて、 上記の遺伝子の中から任意の10個の遺伝子について評価 を行い、該被験物質がそのうちの9個以上の遺伝子に関 して上記基準から糖尿病性腎症の予防、改善または治療 薬の有効成分となる候補化合物であると評価される場 合、該被験物質は候補化合物である可能性が高いと判断 できる。この場合、評価する遺伝子数、スコアあるいは 判断基準は限定されない。

【0138】以上のスクリーニング方法により、被験物質から選別される物質は、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現抑制剤または配列番号87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の遺伝子発現増強剤(誘導剤)として位置づけることができる。これらの物質は、生体内において配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現を抑制・減少するか、或いは配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現を誘導・増大することによって、糖尿病性腎症を緩和、抑制(改善、治療)する薬物の有力な候補物質となる。

【0139】(3-2) 蛋白質の発現量を指標とするスクリーニング方法

本発明は、配列番号:1-159のいずれかで示される塩基 配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば 配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列 を有する蛋白質の発現量を制御する物質のスクリーニン グする方法を提供する。

【 0 1 4 0 】本発明スクリーニング方法は、次の工程 (a)、(b)および(c)を含む:

(a) 被験物質と配列番号: 1-159のいずれかに記載の塩

基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:1-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の量を測定し、該量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における同一蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、当該蛋白質の発現量を変動させる被験物質を選択する工程。

【0141】本発明スクリーニングに用いられる細胞は、内来性および外来性を問わず、配列番号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する遺伝子によりコードされる塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を発現し得る細胞としては、具体的には、前記(3-1)項に記載したような腎臓由来の細胞などを用いることができる。細胞画分とは、上記細胞に由来する各種の画分を意味し、これには、例えば、細胞膜画分、細胞質画分、細胞核画分などが含まれる。

【0142】実施例に示すように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎臓では、正常な腎臓に比して、配列番号: 1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルの上昇が観察され、該遺伝子の発現産物である蛋白質量の増加がみられる。この知見から、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の量は、糖尿病性腎症に関連すると考えられる。本発明スクリーニング方法は、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の量を指標として、該蛋白質量を低下させる物質(正常レベルに戻す物質)を探索する方法が包含される。

【0143】かかる配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現産物である蛋白質量を指標とする本発明スクリーニング方法は、具体的には、以下の(a)-(c)工程を含んでいる。(a)被験物質と配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b)被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における同一蛋白質の

量と比較する工程、(c) 上記(b)の比較結果に基づいて、当該蛋白質の発現量を減少させる被験物質を選択する工程。

【0144】また、実施例に示すように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎臓では、正常な腎臓に比して、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルの低下が観察され、該遺伝子の発現産物である蛋白質量の低下がみられる。この知見から、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の量は、糖尿病性腎症に関連すると考えられる。本発明スクリーニング方法は、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の量を指標として、該蛋白質量を増加させる物質(正常レベルに戻す物質)を探索する方法が包含される。

【0145】かかる配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現産物である蛋白質量を指標とする本発明スクリーニング方法は、具体的には、以下の(a)-(c)工程を含んでいる。

(a) 被験物質と配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:172または173に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を発現可能な細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた細胞または細胞画分における配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:172または173に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の発量を測定し、該発現量を被験物質を接触させない対照細胞もしくは細胞画分における同一蛋白質の発現量と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、当該蛋白質の発現量を増加させる被験物質を選択する工程。

【0146】すなわち、本発明のスクリーニング方法 は、配列番号: 1-86のいずれかに記載の塩基配列を有す る遺伝子(遺伝子I)によりコードされる蛋白質、具体的 には配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配 列を有する蛋白質の量(レベル)の上昇・増加および/ま たは配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有 する遺伝子(遺伝子II)によりコードされる蛋白質、具体 的には配列番号:172または173に記載のアミノ酸配列を 有する蛋白質の量(レベル)の低下・減少が、糖尿病性腎 症と関連していることを利用したものである。よって、 該糖尿病性腎症の緩和/抑制作用を有する(糖尿病性腎 症に対して改善/治療効果を発揮する)物質の探索に は、配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有す る遺伝子(遺伝子I)によりコードされる蛋白質、具体的 には配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配 列を有する蛋白質のレベルの減少もしくは低下が指標と され、また配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配 列を有する遺伝子(遺伝子II)によりコードされる蛋白 質、具体的には配列番号:172または173に記載のアミノ 酸配列を有する蛋白質のレベルの増大もしくは発現誘導 が指標とされる。

【0147】上記のことから、本発明のスクリーニング方法は、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)によりコードされる蛋白質、具体的には配列番号:160-171のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質のレベルを抑制・減少させる物質を探索することおよび/または配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)によりコードされる蛋白質、具体的には配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質のレベルを誘導・増大させる物質を探索することによって、糖尿病性腎症の予防薬、改善薬または治療薬の有効成分となる候補物質を提供するものである。

【0148】候補物質の選別は、具体的には配列番号: 1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺 伝子I)によりコードされる蛋白質を発現産生している細 胞を用いる場合は、被験物質(候補物質)を添加した細胞 における上記各遺伝子産物としての蛋白質のレベルが被 験物質(候補物質)を添加しない細胞における同遺伝子産 物のレベルに比して低くなることをもって、行うことが できる。また、該遺伝子Iの発現産物の産生に発現誘導 物質を必要とする細胞を用いる場合は、発現誘導物質 (例えば、NRK-49F細胞の場合は高グルコース処理やTGFβ、PDGFなど)によって誘導される遺伝子産物の産生 が、候補物質の存在によって抑制されること、すなわち 発現誘導物質の存在下で、候補物質を接触させた細胞の 遺伝子発現産物のレベルが、発現誘導物質存在下で、候 補物質を接触させなかった対照細胞(正のコントロール) の遺伝子発現産物レベルに比して低くなることをもっ て、行うことができる。

【0149】一方、配列番号:87-159のいずれかで示さ れる塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)によりコードさ れる蛋白質を発現産生している細胞を用いる場合は、被 験物質(候補物質)を添加した細胞における上記各遺伝子 産物のレベルが被験物質(候補物質)を添加しない細胞に おける同遺伝子産物のレベルに比して高くなることをも って、候補物質を選別することができる。また、該遺伝 子川の発現が発現抑制物質によって抑制されている場合 は、発現抑制物質(例えば、NRK-49F細胞の場合は高グル コース処理やTGF-β、PDGFなど)によって抑制される発 現産物レベルが、候補物質の存在によって上昇するこ と、すなわち発現抑制物質の存在下で、候補物質を接触 させた細胞の遺伝子産物の産生レベルが、該発現抑制物 質の存在下で、候補物質を接触させなかった対照細胞 (正のコントロール)の遺伝子産物産生レベルに比して高 くなることをもって、候補物質の選別を行うことができ

【0150】より具体的には、例えばC57BL/Ksj-db/db Jclマウス、ストレプトゾトシン投与Wistarラットなどから単離、調製した初代腎臓培養細胞、高グルコース処

理、TGF-β処理などを施したNRK-49F細胞などを用いて、溶媒のみを加えた当該細胞(対照細胞)と被験物質を加えた当該細胞とについて、遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現産物レベルを比較し、それぞれその発現産物レベルの減少または増大を指標として、候補物質を選別することができる。

【0151】本発明スクリーニング方法に係る蛋白質の 発現量は、前述したように、例えば、本発明疾患マーカ ーとして抗体(例えば、配列番号: 160-173のいずれかで 示されるアミノ酸配列からなる蛋白質を認識する抗体) を用いたウエスタンブロット法などの公知方法に従って 定量できる。ウエスタンブロット法は、一次抗体として 本発明疾患マーカーを用いた後、二次抗体として125 [な どの放射性同位元素、蛍光物質などで標識した一次抗体 に結合する抗体を用いて標識し、これら標識物質由来の シグナルを放射線測定器(BAS-1800II: 富士フィルム社 製など)、蛍光検出器などで測定することによって実施 できる。また、一次抗体として本発明疾患マーカーを用 いた後、ECL Plus Western Blotting Detction System (AmershamPharmacia Biotech 社製)を利用して、該プロ トコールに従って検出し、マルチバイオイメージャーST ORM860(Amersham Pharmacia Biotech 社製)で測定する こともできる。

【0152】本発明スクリーニング方法によってスクリーニングされる被験物質(候補物質)は、制限されないが、核酸、ペプチド、蛋白質、有機化合物、無機化合物などであり、本発明スクリーニングは、具体的にはこれらの被験物質またはこれらを含む試料(被験試料)を上記細胞または細胞画分と接触させることにより行われる。被験試料としては、被験物質を含む、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などが挙げられるが、これらに制限されない。

【0153】本発明スクリーニング方法において、スクリーニングの精度や正確性を高めるためには、被験物質による遺伝子発現産物量(レベル)を前記蛋白質の2以上、好ましくは複数個、より好ましくは上記蛋白質群の4分の1以上、さらにより好ましくは上記蛋白質群の半数以上について評価し、候補物質を選別することが望ましい。複数個の蛋白質について評価する場合には、個々の蛋白質での評価をスコア化し、総合的に糖尿病性腎症を診断することが可能である。

【 0 1 5 4 】 (3-3) 蛋白質の機能(活性)を指標とするスクリーニング方法

本発明は、また配列番号:1-159のいずれかで示される 塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例 えば配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸 配列を有する蛋白質の機能(活性)を制御する物質をスク リーニングする方法を提供する。

【0155】本発明スクリーニング方法は、次の工程

(a)、(b)および(c)を含む:

(a) 被験物質と配列番号:1-159のいずれかで示される 塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例 えば配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸 配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞か ら調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質 を接触させた水溶液、細胞または細胞画分の、配列番 号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝 子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-17 3のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質に 由来する機能(活性)を測定し、該機能(活性)を被験物質 を接触させない対照水溶液または対照細胞もしくは細胞 画分における同一蛋白質に由来する機能(活性)と比較す る工程、(c) 上記(b)の比較結果に基づいて、配列番 号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝 子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-17 3のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質に 由来する機能(活性)を変動させる被験物質を選択する工

【0156】本発明スクリーニングに用いられる特定蛋白質を含む水溶液は、配列番号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質を含むものであればよく、特に制限されない。その具体例としては、例えば所定の蛋白質の水溶液の他、所定の蛋白質を含む細胞溶解液、核抽出液あるいは細胞の培養上清などを例示することができる。

【0157】また、本発明スクリーニングに用いられる 細胞は、内来性および外来性を問わず、配列番号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子により コードされる蛋白質、例えば配列番号:160-173のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質、を発現し 得る細胞を挙げることができる。該細胞としては、具体的には、前記(3-1)項に示されるような腎臓由来の細胞などを用いることができる。また、配列番号:1-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(発現ベクター)で形質転換された形質転換細胞も、上記細胞に包含される。該形質転換に用いられる宿主細胞としては、例えばNRK-49F、COS、CHO、L、Sf9などの周知の細胞を挙げることができる。細胞画分とは、上記細胞に由来する各種の画分を意味し、これには、例えば、細胞膜画分、細胞質画分、細胞核画分などが含まれる。

【0158】実施例に示すように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎臓では、正常な腎臓に比して、配列番号: 1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルの上昇が観察され、該遺伝子の発現産物である蛋白質量の増加がみられ、それに伴って該蛋白質の機能(活性)の亢進が認められる。この知見から、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の機能(活性)は、糖尿病性腎症

に関連すると考えられる。本発明スクリーニング方法 は、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の機能(活性)を 指標として、該蛋白質の機能(活性)を抑制する物質(正 常レベルに戻す物質)を探索する方法が包含される。

【0159】かかる配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現産物である蛋白質の機能(活性)を指標とする本発明スクリーニング方法は、具体的には、以下の(a)-(c)工程を含んでいる。

(a) 被験物質と配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分における同一蛋白質の機能または活性と比較する工程、(c)上記(b)の比較結果に基づいて、当該蛋白質の機能または活性を抑制する被験物質を選択する工程。

【0160】また、実施例に示すように、糖尿病性腎症に罹患した患者の腎臓では、正常な腎臓に比して、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現レベルの低下が観察され、該遺伝子の発現産物である蛋白質量の低下がみられ、これに伴って該蛋白質の機能(活性)の低下が認められる。この知見から、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の機能(活性)は、糖尿病性腎症に関連すると考えられる。本発明スクリーニング方法は、当該遺伝子の発現産物である蛋白質の機能(活性)を指標として、該蛋白質の機能(活性)を亢進させる物質(正常レベルに戻す物質)を探索する方法が包含される。

【0161】かかる配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の発現産物である蛋白質の機能(活性)を指標とする本発明スクリーニング方法は、具体的には、以下の(a)-(c)工程を含んでいる。

(a) 被験物質と配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:172または173に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質を含む水溶液、細胞または該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程、(b) 被験物質を接触させた水溶液、細胞または細胞画分における配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子によりコードされる蛋白質、例えば配列番号:172または173に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質の機能または活性を測定し、該機能または活性を被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞または対照細胞画分における同一蛋白質の機能または活性と比較する工程、(c)上記(b)の比

較結果に基づいて、当該蛋白質の機能または活性を亢進 させる被験物質を選択する工程。

【0162】すなわち、本発明のスクリーニング方法 は、配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有す る遺伝子(遺伝子1)によりコードされる蛋白質、具体的 には配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配 列を有する蛋白質の機能(活性)の亢進・上昇および/ま たは配列番号:87-159のいずれかに記載の塩基配列を有 する遺伝子(遺伝子II)によりコードされる蛋白質、具体 的には配列番号:172または173に記載のアミノ酸配列を 有する蛋白質の機能(活性)の低下・減少が、糖尿病性腎 症と関連していることを利用したものである。よって、 該糖尿病性腎症の緩和/抑制作用を有する(糖尿病性腎 症に対して改善/治療効果を発揮する)物質の探索に は、配列番号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有す る遺伝子(遺伝子I)によりコードされる蛋白質、具体的 には配列番号:160-171のいずれかに記載のアミノ酸配 列を有する蛋白質の機能(活性)の抑制もしくは低下が指 標とされ、また配列番号: 87-159のいずれかに記載の塩 基配列を有する遺伝子(遺伝子II)によりコードされる蛋 白質、具体的には配列番号:172または173に記載のアミ ノ酸配列を有する蛋白質の機能(活性)の亢進もしくは上 昇が指標とされる。

【0163】上記のことから、本発明のスクリーニング方法は、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子I)によりコードされる蛋白質、具体的には配列番号:160-171のいずれかで示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能(活性)を抑制・減少させる物質を探索することおよび/または配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)によりコードされる蛋白質、具体的には配列番号:172または173で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質の機能(活性)を亢進・増大させる物質を探索することによって、糖尿病性腎症の予防薬、改善薬または治療薬の有効成分となる候補物質を提供するものである。

【0164】上記蛋白質の機能または活性は、当該蛋白質の公知の機能または活性に基づく適当なスクリーニング系を構築することによって測定することができる。なお、特定塩基配列によってコードされる蛋白質ならびに当該蛋白質が有する機能、活性などは、例えばGenBankなどの公知のデータベースや文献検索用のデータベースを用いて容易に調べることができる。

【0165】候補物質の選別は、例えば配列番号:1-86 のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子(遺伝子 I)によりコードされる蛋白質を発現産生している細胞を 用いる場合は、被験物質(候補物質)を添加した細胞にお ける上記各遺伝子産物としての蛋白質の機能(活性)が被 験物質(候補物質)を添加しない細胞における同遺伝子産 物の機能(活性)に比して低下していることをもって、行 うことができる。また、該遺伝子Iの発現産物の産生に 発現誘導物質を必要とする細胞を用いる場合は、発現誘導物質(例えば、NRK-49F細胞の場合は高グルコース処理やTGF-β、PDGFなど)によって誘導される遺伝子産物の機能(活性)が、候補物質の存在によって抑制されること、すなわち発現誘導物質の存在下で、候補物質を接触させた細胞の遺伝子発現産物の機能(活性)が、発現誘導物質存在下で、候補物質を接触させなかった対照細胞(正のコントロール)の遺伝子発現産物の機能(活性)に比して低下していることをもって、行うことができる。

【0166】一方、配列番号:87-159のいずれかで示さ れる塩基配列を有する遺伝子(遺伝子II)によりコードさ れる蛋白質を発現産生している細胞を用いる場合は、被 験物質(候補物質)を添加した細胞における上記各遺伝子 産物の機能(活性)が被験物質(候補物質)を添加しない細 胞における同遺伝子産物の機能(活性)に比して高くなる ことをもって、候補物質を選別することができる。ま た、該遺伝子IIの発現が発現抑制物質によって抑制され ている場合は、発現抑制物質(例えば、NRK-49F細胞の場 合は高グルコース処理やTGF-β、PDGFなど)によって抑 制される発現産物の機能(活性)が、候補物質の存在によ って亢進すること、すなわち発現抑制物質の存在下で、 候補物質を接触させた細胞の遺伝子産物の機能(活性) が、該発現抑制物質の存在下で、候補物質を接触させな かった対照細胞(正のコントロール)の遺伝子産物の機能 (活性)に比して高くなることをもって、候補物質の選別 を行うことができる。

【0167】より具体的には、例えばC57BL/Ksj-db/db Jclマウス、ストレプトゾトシン投与Wistarラットなどから単離、調製した初代腎臓培養細胞;高グルコース処理、TGF-β処理などを施したNRK-49F細胞;本発明遺伝子Iまたは遺伝子IIを有する発現ベクターで形質転換されたNRK-49F細胞、COS細胞、CHO細胞などの適当な細胞を用いて、溶媒のみを加えた当該細胞(対照細胞)と被験物質を加えた当該細胞とについて、遺伝子Iまたは遺伝子IIの発現産物の機能(活性)を比較し、それぞれその発現産物の機能(活性)の抑制または亢進を指標として、候補物質を選別することができる。

【0168】本発明スクリーニング方法によってスクリーニングされる被験物質(候補物質)は、制限されないが、核酸、ペプチド、蛋白質、有機化合物、無機化合物などであり、本発明スクリーニングは、具体的にはこれらの被験物質またはこれらを含む試料(被験試料)を上記水溶液、細胞または細胞画分と接触させることにより行われる。被験試料としては、被験物質を含む、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などが挙げられるが、これらに制限されない。

【0169】前記(3-1)項乃至(3-3)項に示した本発明スクリーニング方法において、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子や該遺伝子によりコ

ードされる蛋白質に関して、該遺伝子の発現を抑制、減少させる物質や該遺伝子によりコードされる蛋白質の発現量、機能または活性を抑制、低下させる物質が、糖尿病性腎症の予防、改善乃至治療薬の有効成分として有用であること、および配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子や該遺伝子によりコードされる蛋白質に関して、該遺伝子の発現を誘導、増大させる物質や該遺伝子によりコードされる蛋白質の発現量、機能または活性を増大、亢進させる物質が、糖尿病性腎症の予防、改善乃至治療薬の有効成分として有用であることを確認する手段としては、例えば下記に示す実験などを挙げることができる。

【0170】例えば、前述のNRK-49F細胞に病態となる刺激(例えば高グルコース刺激、TGF-β刺激、PDGF刺激など)を与え、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子のアンチセンスオリゴDNAを導入し、細胞外基質(例えばコラーゲン、プロテオグリカンなど)の合成能を測定する方法を挙げることができる。本実験において、配列番号:1-86のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子のアンチセンスオリゴDNAを導入することによって、当該遺伝子やその発現産物の発現・機能を低下させた際に、細胞外基質合成能が低下することにより、当該遺伝子の発現抑制物質や機能抑制物質の有用性が確認される。

【0171】また、例えば前記のように病態刺激を与えたNRK-49F細胞において配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子を強制発現させて、細胞外基質合成能を測定する方法も挙げることができる。この場合、配列番号:87-159のいずれかで示される塩基配列を有する遺伝子の強制発現によって当該遺伝子やその発現産物の発現・機能を上昇させた際に、細胞外基質合成能が低下することにより、当該遺伝子の発現上昇物質や機能亢進物質の有用性が確認される。

【0172】更に、前記(3-1)乃至(3-3)項に記載の本発明スクリーニング方法によって選別された候補物質は、例えば、高グルコース、TGF-β、PDGFなどで処理したNR K-49F細胞における細胞外基質(例えばコラーゲン、プロテオグリカンなど)の合成能を測定する試験(in vitro)や、糖尿病性腎症モデル動物(例えばC57BL/Ksj-db-db Jclマウス、ストレプトゾトシン投与ラットなど)を用いた薬効試験、安全性試験などを行うことによって、さらに糖尿病性腎症患者への臨床試験を行うことによって、より実用的な糖尿病性腎症の予防、改善または治療薬の取得に供することができる。このようにして選別された物質は、さらにその構造解析結果に基づいて、化学的合成、生物学的合成(発酵)または遺伝子学的操作によって、工業的に製造することができる。

【 0 1 7 3 】 (4) 糖尿病性腎症の改善・治療剤 本発明は、高血糖状態に由来する糖尿病性腎症の予防、 改善および治療剤を提供する。

【0174】本発明は配列番号:1-159のいずれかに記 載の塩基配列を有する遺伝子および該遺伝子によりコー ドされる蛋白質、具体的には配列番号:160-173のいず れかに記載のアミノ酸配列を有する蛋白質が糖尿病性腎 症と関連しているという新たな知見から、(1)配列番 号:1-86のいずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の 発現を抑制もしくは減少させる物質、(2)配列番号: 1-8 6のいずれかに記載の塩基配列によりコードされる蛋白 質、具体的には配列番号:160-171のいずれかに記載の アミノ酸配列を有する蛋白質の量もしくは機能(活性)を 低下もしくは減少させる物質、(3)配列番号:87-159の いずれかに記載の塩基配列を有する遺伝子の発現を誘導 もしくは増大させる物質、および(4)配列番号:87-159 のいずれかに記載の塩基配列によりコードされる蛋白 質、具体的には配列番号:172または173に記載のアミノ 酸配列を有する蛋白質の量もしくは機能(活性)を亢進も しくは増大させる物質が、上記疾患の改善または治療に 有効であるという考えに基づくものである。すなわち、 本発明の糖尿病性腎症の予防、改善および治療剤は、上 記(1)-(4)に示される物質を有効成分とする。

【0175】当該有効成分とする物質は、前述した本発明スクリーニング方法を利用して選別されたもののみならず、選別された物質に関する情報に基づいて常法に従って化学・生化学的手法によりもしくは工業的に製造されたものであってもよい。

【0176】かかる有効成分は、そのままもしくは自体公知の薬学的に許容される担体(賦形剤、増量剤、結合剤、滑沢剤などが含まれる)や慣用の添加剤などと混合して医薬組成物として調製することができる。当該医薬組成物は、調製する形態(錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、シロップ剤などの経口投与剤;注射剤、点滴剤、外用剤、坐剤などの非経口投与剤)などに応じて経口投与または非経口投与することができる。また投与量は、有効成分の種類、投与経路、投与対象または患者の年齢、体重、症状などによって異なり一概に規定できないが、1日投与用量として、数mg-2g、好ましくは数十mg程度を、1日1回または数回に分けて投与することができる。

【0177】上記有効成分とする物質がDNAによりコードされるものの場合、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組み込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。この場合も、投与量、投与方法は患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。

[0178]

【実施例】次に、本発明を実施例によりさらに具体的に 説明する。しかし、本発明はこれらの実施例になんら限 定されるものではない。

実施例1 DNAチップ解析

ヒト糖尿病患者の腎臓組織6サンプルと、ヒトの正常な

腎臓組織55サンプルからそれぞれ調製したtotal RNAを用いて、DNAチップ解析を行った。DNAチップ解析はAffymetrix社Gene Chip Human Genome U95A,B,C,D,Eを用いて行った。具体的には、解析は、(1) total RNAからのcDNAの調製、(2) 該cDNAからラベル化cRNAの調製、(3) ラベル化cRNAのフラグメント化、(4)フラグメント化cRNAとプローブアレイとのハイブリダイズ、(5) プローブアレイの染色、(6) プローブアレイのスキャンおよび(7) 遺伝子発現解析の手順で行った。

【0179】(1)total RNAからのcDNAの調製 ヒト糖尿病患者の腎臓組織6サンプルおよび正常な腎臓 組織55サンプルから調製した各total RNA 10μgおよびT 7-(dT)24プライマー (Amersham社製) 100pmolを含む11 µLの混合液に、70℃、10分間加熱後、氷上で冷却し た。冷却後、SuperScript Choice System for cDNA Syn thesis (Gibco-BRL社製)に含まれる5×First Strand cD NA Buffer 4µL、該キットに含まれる0.1M DTT 2µLお よび該キットに含まれる10mM dNTP Mix 1µLを添加し、 42℃で2分間加熱した。更に、該キットに含まれるSuper ScriptII RT 2µL(400U)を添加し、42℃で1時間加熱し た後、氷上で冷却した。冷却後、DEPC処理水(ナカライ テスク社製)91μL、該キットに含まれる5×Second Stra nd Reaction Buffer 30μL、10mM dNTP Mix 3μL、該キ ットに含まれるE. coli DNA Ligase 1µL(10U)、該キッ トに含まれるE. coliDNA Polymerase I 4µL(40U)およ び該キットに含まれるE. coli RNaseH 1μL (2U)を添加 し、16℃で5分間反応させた。次いで、該キットに含ま れるT4 DNA Polymerase 2µL(10U)を加え、16℃で5分間 反応させた後、0.5M EDTA 10μLを添加した。次いで、 フェノール/クロロホルム/イソアミルアルコール溶液 (ニッポンジーン社製)162µLを添加し、混合した。該混 合液を、予め室温、14,000rpm、30秒間遠心分離してお いたPhase Lock Gel Light (エッペンドルフ社製) に移 し、室温、14,000rpm、2分間遠心分離した後、145 uLの 水層をエッペンドルフチューブに移した。得られた溶液 に、7.5M酢酸アンモニウム溶液72.5µLおよびエタノー ル362.5µLを加え混合した後、4℃、14,000rpm、20分間 遠心分離した。遠心分離後、上清を捨て、作製したcDNA を含むDNAペレットを得た。

【 0 1 8 0 】 その後、該ペレットに80%エタノール0.5mL を添加し、4℃、14,000rpm、5分間遠心分離した後、上 清を捨てた。再度同様の操作を行った後、該ペレットを 乾燥して、DEPC処理水12μLに溶解した。

【0181】以上の操作によって、ヒト糖尿病患者の腎臓組織6サンプルとヒトの正常な腎臓組織55サンプルからそれぞれ調製したtotal RNAからcDNAを取得した。

【 O 1 8 2 】(2) cDNAからラベル化cRNAの調製 各cDNA溶液5μLに、DEPC処理水17μL、BioArray High Y ield RNA TranscriptLabeling Kit (ENZO社製) に含ま れる10×HY Reaction Buffer 4μL、該キットに含まれ る10×Biotin Labeled Ribonucleotides 4μL、該キットに含まれる10×DTT 4μL、該キットに含まれる10×RN ase Inhibitor Mix 4μLおよび該キットに含まれる20×T7 RNA Polymerase 2μLを混合し、37℃で5時間反応させた。反応後、反応液にDEPC処理水60μLを加えた後、R Neasy Mini Kitを用いて添付プロトコールに従い、調製したラベル化cRNAを精製した。

【 O 1 8 3】(3) ラベル化cRNAのフラグメント化 各ラベル化cRNA 20μgを含む溶液に、5×Fragmentation Buffer(200mトリスー酢酸 pH8.1 (Sigma社製)、500mM 酢酸カリウム (Sigma社製)、150mM酢酸マグネシウム (Sigma社製))8μLを加えた反応液40μLを、94℃で35分間 加熱した後、氷中に置いた。これによって、ラベル化RN Aをフラグメント化した。

【0184】(4) フラグメント化cRNAとプローブアレイとのハイブリダイズ

各フラグメント化cRNA 40μLに、5nM Control Oligo B2 (Amersham社製)4μL、100×Control cRNA Cocktail 4μL、Herring sperm DNA (Promega社製)40μg、Acetylated BSA(Gibco-BRL社製)200μg、2×MES Hybridization Bu ffer(200mM MES、2M [Na⁺], 40mM EDTA、0.02% Tween20 (Pierce社製)、pH6.5-6.7) 200μLおよびDEPC処理水14 4μLを混合し、400μLのハイブリカクテルを得た。得られた各ハイブリカクテルを99℃で5分間加熱し、更に45℃で5分間加熱した。加熱後、室温、14,000rpm、5分間遠心分離し、ハイブリカクテル上清を得た。

【0185】一方、1×MESハイブリダイゼーションバッファーで満たしたHuman genome U95プローブアレイ(Aff ymetrix社製)を、ハイブリオーブン内で、45℃、60rp m、10分間回転させた後、1×MESハイブリダイゼーションバッファーを除去してプローブアレイを調製した。上記で得られたハイブリカクテル上清200μLを該プローブアレイにそれぞれ添加し、ハイブリオーブン内で45℃、60rpm、16時間回転させ、フラグメント化cRNAとハイブリダイズしたプローブアレイを得た。

【0186】(5) プローブアレイの染色

上記で得られたハイブリダイズ済みプローブアレイのそれぞれからハイブリカクテルを回収除去した後、Non-Stringent Wash Buffer (6×SSPE (20×SSPE (ナカライテスク社製)を希釈)、0.01%Tween20、0.005% Antifoam0-30 (Sigma社製))で満たした。次に、Non-Stringent Wash BufferおよびStringent Wash Buffer (100mM MES、0.1M NaCl、0.01%Tween20)をセットしたGeneChip Fluidics Station400 (Affymetrix社製)の所定の位置にフラグメント化cRNAとハイブリダイズしたプローブアレイを装

着した。その後、染色プロトコールEuKGE-WS2に従って、一次染色液(10μg/mL Streptavidin Phycoerythrin (SAPE) (MolecμLar Probe社製)、2mg/mL Acetylated BSA、100mM MES、1M NaC1 (Ambion社製)、0.05%Tween20 および0.005%Antifoam0-30)および二次染色液(100μg/m L Goat IgG (Sigma社製)、3μg/mL Biotinylated Anti-Streptavidin antibody (Vector Laboratories社製)、2mg/mL Acetylated BSA、100mM MES、1M NaCl、0.05%Tween20および0.005% Antifoam0-30)により染色した。

【0187】(6) プローブアレイのスキャン、および(7) 遺伝子発現解析

染色した各プローブアレイをHP GeneArray Scanner (Af fymetrix社製)に供し、染色パターンを読み取った。染色パターンをもとにGene Chip Workstation System (Af fymetrix社製)によってプローブアレイ上の遺伝子の発現を解析した。次に、解析プロトコールに従ってNormal izationおよび遺伝子発現の比較解析を行った。

【0188】<u>実施例2</u> ヒト糖尿病患者の腎臓組織とヒト正常腎臓組織での遺伝子発現の変動解析

実施例1で行ったDNAチップ解析による遺伝子発現の比較解析結果から、ヒト正常腎臓組織に比べて糖尿病患者の腎臓組織で3倍以上の発現増を示したプローブ、並びにヒト正常腎臓組織に比べて糖尿病患者の腎臓組織で3倍以上の発現減少を示したプローブを選抜した。

【0189】選抜したプローブの中から、さらにヒト糖尿病患者の腎臓組織で高頻度に発現が上昇もしくは低下しているプローブを選抜した。具体的には、発現が上昇しているプローブの場合は、DNAチップ解析結果から得られるAbs Callを指標にして、糖尿病患者の腎臓組織でのAbs CallがPresentである例数が3例以上のプローブを選抜した。また、発現が低下しているプローブの場合は、正常腎臓組織でのAbs CallがPresentである例数が10例以上のプローブを選抜した。

【0190】各選抜したプローブについて発現変動の増減および発現変動倍率を表1に示す。なお、表中、発現変動倍率は、Human Genome U95 Chipで解析したとト正常腎臓組織の遺伝子発現量を1とした場合における糖尿病患者の腎臓組織での該遺伝子の発現量の増減を比で示すもので、減少の場合はマイナス(-)をつけて示す。また、表1には各選抜されたプローブ(Human U95のプローブ名)に対応する遺伝子の塩基配列の配列番号および該遺伝子がコードするアミノ酸配列の配列番号を合わせて示す。

[0191]

【表1】

塩基配列	アミノ酸配列配	Human U95	O TRACE	***
配列番号	列番号	プローブ名	発現変動	変動倍率
1, 53	1	50039_at	up	13
2, 54		46188_at	ч р	10
3, 55		61680 at	up	8.1
4	160	35382_et	up	7.0
5, 56	<u> </u>	47798_at	цр	5.8
6, 57		80828_at	ир	5.2
7		79565_at	ир	5.1
8, 58	<u> </u>	48753_ert	цр	5.1
9, 59		50230_et	цр	4.8
10	161	38545_at	ир	4.6
11		45338_at	цр	4.4
12	162	35663_at	ир	4.4
13	163	1951_et	ир	4.3
14		73002_at	up	4.3
15, 60		92093 jet	цр	4.2
16, 61		46709_at	цр	4.0
17, 62	,	50311_at	ир	4.0
18, 63		49756_at	цр	4,0
19, 64		48285_at	цр	3.9
20	164	35174_i_at	цр	3.9
21, 65		90662 at	ир	3.8
22, 66		89712_at	цр	3.8
23, 67		48871_et	цр	3.8
24, 68		62260_at	ир	3.8
25, 69	1	61825_r_at	up	3.6
26, 70	i i	81919_at	up	3.6
27, 71	1	53731_at	up	3.6
28, 72		53902_at	up	3,5
29	165	607_s_at	цр	3.5
30	1	45404_at	up	3.5
31, 73		61640 at	ир	3.5
32, 74		43045 at	ир	3.5
33, 75		53632 at	ир	3.5
34, 76		70458 i et		3.5
35, 77	-	65438 at	up un	3.4
36, 78	† -	55240_at	up	3.4
30, 70	<u> </u>	JUZ40_8(up	

【0192】 【表2】

塩基配列 配列番号	アミノ酸配列配列番号	Human U95 プローブ名	発現変動	変動倍率	
37, 79	778 3	50143_et	up up	3.4	
38	166	40193 at	ир	3.4	
39	 	88713 at	up	3.3	
40, 80		70818 at		3.3	
41, 81	 	91119_at	up up	3.2	
42	167	35242 at	up	3.2	
43	- ''	80357_at	up	3.2	
44, 82	1	76437_st	ир	3.2	
45, 83		43963_at	up	3.1	
46, 84	 	78761 et	ир	3,1	
47	168	36493_et		3.1	
48	169	1700 et	up up	3.1	
49, 85	100	64465_at		3.0	
50	170	36101 s at	rtb	3.0	
51	171	793 at	пb	3.0	
52, 86	1//	66515 et	ир	3.0	
87, 129	† - 	75248 at	down	-15	
88, 130		80671_r_at	down	-9.9	
89, 131		56768 et	down	-5.5	
90, 132		92026 at	down	-5.3	
91		82740_r_at	down	-5.1	
92, 133		80094_at	down	-4.6	
93	1	70905_r_at	down	-4.5	
94, 134		72227 at	down	-4.4	
95, 135		84778_at	down	-4.3	
96, 136	V	74578_at	down	-4.3	
97		43416_s_at	down	-4.2	
98	172	37019_at	down	-4.1	
99, 137		64744 at	down	-4.0	
100, 138		84127 r at	down	-3.9	
101, 139		88014 r at	down	-3.9	
102		85877_at	down	-3.9	
103, 140		89340_at	down	-3.9	
104		69819_r_at	down	-3.8	
105, 141		90286_at	down	-3.8	
106, 142		80923_at	down	-3.8	

[0193]

塩基配列	アミノ酸配列配	Human U95	1	
配列番号	列番号	プローブ名	免現変動	変動倍率
107, 143		74716_et	down	-3.7
108, 144		48018_at	down	-3.7
109, 145		81388 _a t	down	-3.7
110, 146		90622_at	down	-3.7
111, 147		73621_at	down	-3.6
112		89092 r at	down	-3.6
113, 148		89778_at	down	-3.6
114		89580_et	down	-3.5
115, 149		80604_ert	down	-3.5
116, 150		80936_at	down	-3.4
117, 151		73561_at	down	-3.3
118, 152		60800_at	down	-3.3
119, 153		76691_at	down	-3.3
120, 154		83193_at	down	-3.2
121		47512_et	down	-3.2
122, 155		42204_at	down	-3.2
123_		83709_r_at	down	-3,2
124, 158		80907_at	down	-3.2
125, 157		48371_at	down	-3.1
126	173	32897_at	down	-3.1
127, 158		45642_at	down	-3.0
128, 159		91757_at	down	-3.0

【0194】表1-表3の結果から判るように、配列番号: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 1 5、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、2 7、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、3 9, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 5 1, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 6 3, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 7 5、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85または86 の塩基配列を有する遺伝子は、ヒト正常な腎臓組織に比 べて糖尿病患者腎臓組織で発現増大を示した。特に、配 列番号: 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、1 5、16、17、18、55、56、57、58、59、60、61、62また は63の塩基配列を有する遺伝子は、ヒト正常な腎臓組織 に比べて糖尿病患者腎臓組織で4倍以上10倍未満の発現 増大を示した。また、配列番号1、2、53または54の塩基 配列を有する遺伝子はヒトの正常腎臓組織に比べて糖尿 病患者腎臓組織で10倍以上の発現増大を示した。

【0195】一方、配列番号:87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、111、112、113、114、115、116、117、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、129、130、131、132、13、134、135、136、137、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、157、158または159の塩基配列を有する遺伝子は、ヒト正常な腎臓組織に比べて糖尿病患者腎臓組織で発現が減少していた。特に、配列番号:88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、129、130、131、132、133、134、135、136または137の塩基配列を有する遺伝子は、正常なヒト腎臓組織に比べて糖尿

病患者の腎臓組織で4倍以上10倍未満の発現減少を示した。また、配列番号:87または129の塩基配列を有する 遺伝子は同様に糖尿病患者の腎臓組織で10倍以上の発現 減少を示した。

【0196】以上に示すように、配列番号: 1-86で示さ れる塩基配列を有する遺伝子は、正常な腎臓組織に比し て、糖尿病性腎症患者の腎臓組織で特異的に発現が増大 し、また配列番号:87-159で示される塩基配列を有する 遺伝子は、正常な腎臓組織に比して、糖尿病性腎症患者 の腎臓組織で発現が特異的に減少していることから、こ れらは糖尿病性腎症に関するマーカー遺伝子として応用 可能な遺伝子であると考えられ、また、これらの遺伝子 を用いることによって糖尿病性腎症を緩和、抑制する治 療薬の候補薬をスクリーニングすることが可能である。 【0197】実施例3_配列番号:1-86の塩基配列を有 する遺伝子の発現を抑制する剤のスクリーニング C57BL/Ksj-db/db Jc1マウスもしくはストレプトゾトシ ン投与Wistarラットから初代腎臓培養細胞を単離、調製 し、その本培養液に、それぞれ100µM、10µM、および1 µMの濃度になるように被験物質を添加し、37℃、COゥ濃 度3%で2日間培養する。ここで、対照実験として、被験 物質無添加の細胞についても同様に培養する(コントロ ール)。これらの各培養細胞より抽出したRNAを用いて実 施例1に記載された方法で、配列番号:1-86の塩基配列 を有する遺伝子の発現量を調べる。コントロールと比べ て、配列番号:1-86の塩基配列を有する遺伝子の発現量 が10%、好ましくは30%、特に好ましくは50%以上減少し ている系について、添加した被験物質を糖尿病性腎症の 緩和、抑制(改善、治療)する候補化合物として選択す る。

【 0 1 9 8 】 <u>実施例4</u> 配列番号: 87-159の塩基配列を 有する遺伝子の発現を誘導(増大)する剤のスクリーニン グ

C57BL/Ksj-db/db Jclマウスもしくはストレプトゾトシン投与Wistarラットから初代腎臓培養細胞を単離、調製し、その本培養液に、それぞれ100μM、10μM、および1μMの濃度になるように被験物質を添加し、37℃、CO2濃度5%で2日間培養する。ここで、対照実験として、被験物質無添加の細胞についても同様に培養する(コントロール)。これらの各培養細胞より抽出したRNAを用いて実施例1に記載された方法で、配列番号:87-159の塩基配列を有する遺伝子の発現量を調べる。コントロールと比べて、配列番号:87-159の塩基配列を有する遺伝子の発現量が10%、好ましくは30%、特に好ましくは50%以上増加している系について、添加した被験物質を糖尿病性腎症の緩和、抑制(改善、治療)する候補化合物として選択する。

[0199]

【発明の効果】本発明によって、糖尿病性腎症患者の腎臓において、発現が特異的に増大している遺伝子(配列

番号:1-86の塩基配列を有する遺伝子)と発現が特異的に減少している遺伝子(配列番号:87-159の塩基配列を有する遺伝子)が明らかになった。これらの遺伝子は糖尿病性腎症の遺伝子診断に用いられるマーカー遺伝子(プローブ、プライマー)として有用である。これらのマーカー遺伝子によれば糖尿病性腎症の原因を明らかにすることができ(診断精度の向上)、これによってより適切な治療を施すことが可能となる。すなわち、本発明のマーカー遺伝子は糖尿病性腎症の適切な治療のためのツールとして利用することができる。

【0200】また、上記遺伝子の発現と糖尿病性腎症との関連性から、該遺伝子の発現を制御する物質は、糖尿病性腎症の治療薬として有用であると考えられる。従って、この遺伝子の発現の変動を指標とすることによって、糖尿病性腎症の予防、改善乃至治療薬となり得る候補薬をスクリーニングし選別することが可能である。本発明は、このような糖尿病性腎症の治療薬などの開発技術をも提供する。

【0201】 【配列表】

```
SEQUENCE LISTING
<;110>; Sumitomo Pharmaceuticals
<:120>: A marker for diabetic nephropathy
<;130>; 47901JP
<:140>:
<;141>;
<:160>; 173
<:170>; PatentIn Ver. 2.1
<:210>: 1
<;211>; 474
<:212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 1
tccattgctg tatctttctt tattggtttg gggaaaactg gagggggtg gaaggccatg 60
accatgacac aagcaggacc acccacactc agcgaagcac acaacagccg tgcaggaaag 120
acagecectg aggecegect gecageacee ceteggettt tggeggggeg gggggggag 180
cagacttggg ggtgccccat tccaacccca gcgccatgcg ccacaccctc aaatctcaaa 300
atccagcaga ggccagcccc agggggaagg tttggggagg ggaccgaaag catccaaggg 360
aaggaaatet gggggteagt ceaettggee teggeatetg eetgggeate aceaettggg 420
gggctggcca gcacggaggc ctgagtggct gtggcgggcc atgccctgct caga
                                                              474
<;210>; 2
<;211>; 593
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 2
agaaatatat attccacttt attagttaga aaaaatcatt taagccacat ggtggccaca 60
atgtccataa cttgagcagg ctttggcatc ccaccacccc cttcagacca atacacacta 120
tgttggagga acgactttaa aatgtaaaat gagaaatggg cactgaacac tccatcctca 180
ctcccaacag cccaccaca cacctettca actgetatec aaacatggag gagetettgt 240
```

```
ggaagagag ctcaacacca aataattgag ctaagacatt caagactaaa ggaaccccag 300
acagatgttt aggaagtagg gttgaaaata tcaccatctc ccaacagctg aagttgggac 360
atctaagaga tgtcagagcc atactgctga ggaaagcata gcatacacca gaccccgggg 420
taagggcgag atcaacctat ctcatagcca taagcaatcc actcacacct gtgcattaaa 480
caggetnttt ettttettt tttttgagat gagtettgea etgggeeang etggtacaga 540
gtgcatctcg ctcactgcac ctcgtccccg gttcagcaat ctcccgctca gct
                                                                  593
<:210>: 3
<;211>; 483
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 3
ttttttttt ttttttttc agtggtataa atcgtcttta attgaaaaag ctggaggga 60
aaccegatee eetgggagea gtgccaggag ttgggtggaa actgagtggg gtttgtgtgg 120
gtgaggggc atttactcct tttgcaacaa gccaaaagta gaacagccta aggaaaagtg 180
acctgeettg gageettagt eceteettta gggeeecete ageetaeeet atccaagtet 240
gaggetatgg aagteteeet cetagtteac tageaggtte eccattttt eeaggetgee 300
cctagcactc cacgtttttc tgaaaaaatc taaacaggcc ctttttgggt acctaaaacc 360
cagctgaggt tgtgagctgt aaggtaaagc aggttctatc caattaaaac ctgttggggc 420
gtatgaggtc tggagtgcaa gaggccttca cccttcttgg cctgacctgt aggggagaag 480
ggt
                                                                  483
<;210>; 4
<:211>: 900
<:212>: DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 4
agcetgagga ggagacagga cagagegtet ggagaggeag gaggacaceg agtteceegt 60
gttggcctcc aggtcctgtg cttgcggagc cgtccggcgg ctgggatcga gccccgacaa 120
tgggcaacgc gcaggagcgg ccgtcagaga ctatcgaccg cgagcggaaa cgcctggtcg 180
agacgctgca ggcggactcg ggactgctgt tggacgcgct gctggcgcgg ggcgtgctca 240
ccgggccaga gtacgaggca ttggatgcac tgcctgatgc cgagcgcagg gtgcgccgcc 300
tactgctgct ggtgcagggc aagggcgagg ccgcctgcca ggagctgcta cgctgtgccc 360
agogtaccgc gggcgcgccg gaccccgctt gggactggca gcacgtgggt ccgggctacc 420
gggaccgcag ctatgaccct ccatgcccag gccactggac gccggaggca cccggctcgg 480
ggaccacatg coccgggttg cocagagett cagaccetga cgaggeeggg ggeeetgagg 540
gctccgaggc ggtgcaatcc gggaccccgg aggagccaga gccagagctg gaagctgagg 600
cctctaaaga ggctgaaccg gagccggagc cagagccaga gctggaaccc gaggctgaag 660
cagaaccaga googgaactg gagocagaac oggacocaga goodgagood gacttogagg 720
aaagggacga gtccgaagat tcctgaaggc cagagctctt gacaggcggt gccccgccca 780
tgctggatag gacctgggat gctgctggag ctgaatcgga tgccaccaag gctcggtcca 840
geocagtace getggaagtg aataaactee ggagggtegg aegggaeetg ggetetetee 900
<:210>: 5
<;211>; 542
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 5
ttagcaactc acttetttaa ttteagaatc cacagaggta agteeagett agaccagggg 60
getgagttet eteaaatgaa atetgtgeea atatttaete eaggaaggea agageeeage 120
ccttcaaggc tcctgagatc aggaacggct ggtggttagg aggcgctctc ctggccgctc 180
tagctgtgtg gggcaccccc tgcatatgtg gggcacacgt ggcctatgca caccacccac 240
```

ctacaagett gggeggetee agtgggaaag acaggagagg gaagcaacat ttgattgaat 300

```
ctgagccaag agggccagag gctgaggaag gcacccccac agcagcctcc tgagcaaaca 360
gcacctgggg gctctaccca gttgggacaa agggcgaggc tcccagcaac agtaagggag 420
atggcgtcct ctgggagagg gtggcctggg gtggggtgac agggcttcca cgccaccact 480
gcaccetegg caagaacgag cagatgtgga gaagaggaat gccatcaatg egecenceat 540
ct
                                                                  542
<:210>: 6
<:211>: 423
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 6
ttttaaccaa aatgcaatta actaatagta agagcaccac cgttgatatt agcaggtata 60
tgaactccat atttaataca tattcaaaaa tagagcaact attgttaaaa ttcttgtagt 120
gttaaataac ttttacattt cctgcaaaag gcagatgtta acaaagatgc tatagactga 180
aaatcatata catgtctatt attaataaaa accttgcagt gattttacaa ctgtttgctt 240
cagaaggget etttecagtg aatteagata tgtgaattet gatgaaccet tteeteatee 300
cagcetecat ceteactate ettagtgtet geacetattt agacagacae aaataggaga 360
aacttttaag atgtgaaget aacacattea ttetteettt tetettttt tataatgagt 420
atg
                                                                  423
<;210>; 7
<:211>: 239
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 7
ctgcacaaag ccaaaaatcc gtgtggcctt ccaagatgaa gcccaatttt ggagtctgtc 60
ctgtgacaat taggccatga gggtgcagtg aatgattaat gttgttatcg ctagagtggg 120
tttgttataa aagggegagt teageeetet tttaetttet eaceeteeet eettttttt 180
tttttgagat ggggtcacac tctgttgccc aggctggagt gcagtggtgc aatgttgac 239
<:210>: 8
<;211>; 622
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 8
ggtggtttgg cacctgcagc cattccaacc tcaacggcca gtacttccgc tccatcccac 60
agcagcagca gaagettaag aagggaatet tetggaagae etggegggge egetaetaee 120
cgctgcaggc caccaccatg ttgatccagc ccatgnagca gaggcagcct cctagcgtcc 180
tggctgggcc tggtcccagg ccacggaaag acggtgactc ttggctctgc cgaggatgtg 240
gccgttccct gcctgggcag ggnctccaag gaggggccat ctggaaaactt gtggacagag 300
aagaagacca cgactggaga agccccttt ctgagtgcag gggggctgca tgcgttgcct 360
cctgagatcg aggctgcagg atatgctcag actctagagg cgtggaccaa ggggcatgga 420
getteactee ttgetggeea gggagttggg gacteagagg gaccaettgg ggccagceag 480
actggccttc aatggcggac tcagtcatat tgactgangg ggancagggc ttgtttgggt 540
ccaanagege ceteatngtt ettgtteetg tttgtgtgta ggteeeetgg gaacaaagea 600
gccnccaatt ggattttggn cg
                                                                  622
<;210>; 9
<:211>: 581
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 9
gcggccgcaa acgtttttt tttttttttt ttttttttt tttttttta ttttggaaaa tgttaaaatt 60
```

tattaatagg ggttaacatc acatagttaa ttaaactagt tatgtattgt acataatgac 120

```
aacatettea etagaetgag tgeteaagga tttgagatga ttegetatte ateacacece 180
gaagattgag atccactgta tttacacaaa gcaaagccat gtcagcaagg gactgtcaac 240
ctgattctga gaacataaac attcaaaatt tattttccag tgttcctttt tggaaaccaa 300
caacacatet ttaataceta cacacacaca catetetace tttaaaaaaa aaagtgtaac 360
ttcacagata gtacctaatc ttcaagetta aaatttaagt taaaattaat etetattttg 420
tgggcaccct ttagtgaact aaaatctaca tgaaaccttt tggcttttgt gtagcaggaa 480
atacccacgt tttgggtcaa ttagtgcaga tgggagcagc agaggagcta caccagacag 540
caaagcaaga ctagagcaaa cgagaaggac cagcccctag c
                                                                 581
<:210>: 10
<:211>: 2689
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 10
ggctggggcc tgaggcctgg ggctcaccca cgcccccgcc gacgcctgcc gcgccgccgc 60
caccecegee acceggagee eegggtgget egeaggacae etgtaegteg tgeggegget 120
teeggeggee agaggagete ggeegagtgg acggegactt eetggaggeg gtgaagegge 180
acatettgag eegeetgeag atgeggggee ggeecaacat eaegeaegee gtgeetaagg 240
ccgccatggt cacggccctg cgcaagctgc acgcgggcaa ggtgcgcgag gacggccgcg 300
tggagatece geacetegae ggeeaegeea geeegggege egaeggeeag gagegegttt 360
cegaaateat cagettegee gagacagatg geetegeete eteeegggte egeetataet 420
tetteatete caacgaagge aaccagaace tgtttgtggt ceaggecage etgtggettt 480
acctgaaact cctgccctac gtcctggaga agggcagccg gcggaaggtg cgggtcaaag 540
tgtacttcca ggagcagggc cacggtgaca ggtggaacat ggtggagaag agggtggacc 600
teaagegeag eggetggeat acetteeeae teaeggagge cateeaggee ttgtttgage 660
ggggcgagcg gcgactcaac ctagacgtgc agtgtgacag ctgccaggag ctggccgtgg 720
tgccggtgtt cgtggaccca ggcgaagagt cgcaccgacc ctttgtggtg gtgcaggctc 780
ggctgggcga cagcaggcac cgcattcgca agcgaggcct ggagtgcgat ggccggacca 840
acctetytty caggeaacay ttetteatty actteegeet categgetyg aacgaetyga 900
teatageace caceggetae taeggeaact aetgtgaggg cagetgeeca geetaeetgg 960
caggggtccc cggctctgcc tcctccttcc acacggctgt ggtgaaccag taccgcatgc 1020
ggggtctgaa ccccggcacg gtgaactcct gctgcattcc caccaagctg agcaccatgt 1080
ccatgctgta cttcgatgat gagtacaaca tcgtcaagcg ggacgtgccc aacatgattg 1140
tggaggagtg cggctgcgcc tgacagtgca aggcaggggc acggtggtgg ggcacggagg 1200
gcagtcccgg gtgggcttct tccagccccc cgcgggaacg gggtacacgg tgggctgagt 1260
acagtcattc tgttgggctg tggagatagt gccagggtgc ggcctgagat atttttctac 1320
agetteatag ageaaceagt caaaaceaga gegagaacee teaactgaca tgaaataett 1380
taaaatgcac acgtagccac gcacagccag acgcatcctg ccacccacac agcagcctcc 1440
aggataccag caaatggatg cggtgacaaa tggcagctta gctacaaatg cctgtcagtc 1500
ggagagaatg gggtgagcag ccaccattcc accagctggc ccggccacgt ctcgaagttg 1560
egeetteeeg ageacacata aaageacaaa gacagagaeg cagagagaga gagagageea 1620
cggagaggaa aagcagatgc aggggtgggg agcgcagctc ggcggaggct gcgtgtgccc 1680
cgtggctttt accaggcctg ctctgcctgg ctcgatgtct gcttcttccc agcctgggat 1740
ccttcgtgct tcaaggcctg gggagcctgt ccttccatgc ccttgtcgag ggaaagagac 1800
ccagaaagga cacaacccgt cagagacctg ggagcagggg caatgaccgt ttgactgttt 1860
agagaagagg gggctaaatt tgatgcttta actgatctcc aacagttgac aggtcatcct 1980
tgccagttgt ataactgaaa aaggactttt ctaccaggta tgacctttta agtgaaaatc 2040
tgaattgttc taaatggaaa gaaaaaaagt tgcaatctgt gcccttcatt ggggacattc 2100
ctctaggact ggtttgggga cgggtgggaa tgacccctag gcaaggggat gagaccgcag 2160
```

gaggaaatgg cggggaggtg gcattcttga actgctgagg atggggggtg tcccctcagc 2220

```
ggaggccaag ggagggagc agcctagttg gtcttggaga gatggggaag gctttcagct 2280
gatttgcaga agttgcccat gtgggcccaa ccatcagggc tggccgtgga cgtggcccct 2340
geceaeteae etgecegeet gecegeege eegcatagea ettgeagace tgeetgaacg 2400
cacatgacat agracttgcc gatctgcgtg tgcccagaag tggcccttgg ccgagcgccg 2460
aactegeteg ceetetagat gteeaagtge caegtgaact atgeaattta aagggttgac 2520
ccacactaga cgaaactgga ctcgtacgac tctttttata ttttttatac ttgaaatgaa 2580
atcetttget tetttttaa gegaatgatt gettttaatg tttgeactga tttagttgea 2640
tgattagtca gaaactgcca tttgaaaaaa aagttattt tatagcagc
                                                                  2689
<:210>: 11
<:211>: 771
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 11
tccctttnaa gtcnnanntg anttgtcggg gttagtgttg cttctganga gagtaggtgg 60
tcaggnggnt tctcgtgagc gagttcgtgg ggtagctcct cttatagtca accccgtagg 120
aagaggagtg gtgcatttcc agccgcttgc ttagaccggt ctgagacagg gaggctcccg 180
ggggacccag ggaggnetec egetgtggaa etttgggggg naggetgtec aggtteteca 240
caaggttcac cccatggttg ggactcttgc tgctgagatg ttccttgatg gtcttatact 300
ccagtgtggc ggcctggtcc tccagngcca tctgggccac ctcgctcatt ttgggctggt 360
ccacgtactc atgctggtag ccctgctgcg tgatgggnag gaccaccacg ctggggattn 420
tggctggggg aggcccgcag gggcaggtcc cgtgggaatc acagggggag cccatggggg 480
ggattteett tggtgeagge attgatgagg ttettggtte eteteceaet egnggntgee 540
geggttggnt tecenettet tnetgnagag ttggggttga ttettggggt ngggagggee 600
cgncaantcc agggtgggtg ctggtcttgt tttnattgag aanctttggc cgnntttggc 660
cggaagtngc ganttgccgt ngnngattaa cnggcgtnca gntttgccnc ccggtttggg 720
gentttgggt tgganttnte eccaanagag gneettgagt ttgntganne e
                                                                  771
<:210>: 12
<:211>: 1468
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 12
gacaccgtgg ggggtaggtt tgatgccact caggcatttg tcggggagct cagccagttc 60
aacatatggg accgcgtcct tcgcgcacaa gaaattgtca acatcgccaa ctgctccaca 120
aacatgccgg gcaacatcat cccgtgggtg gacaataacg tcgatgtgtt cggagggcc 180
tecaagtgge eegtggagae gtgtgaggag geteteettg acttgtagee geetteteet 240
ctgtccagga ggccgggatc aggctgttgc catggaagtt cagggccata gactgcccca 300
cttaaactct tgtcagtctg ggctcagggt tcccagagct cattccccag gaatctctaa 360
gaccagggct ggggcagtgt ctgtcactgg cttgtttgtt ccctaccaat attctgttgc 420
tgtttgaagt agtgccaggg tcccctggga agatgccccc aagacacctg ccccaagtgg 480
gtggatatet geetteetge tgeaagtgga ggeaggteea geageeeete tteagageee 540
ctgtaaatgc tategeagee tgagteetge egeetteeag tteettggtg teeegtgeac 600
cccttctgtc tgtccccttt catgctgtgc agccgtcccg ctggagtggc catgtccctt 660
gtgcattgag tgcatccccg ctggtgacta agctcgcagc aagcgctacc cccgatctgc 720
aaaagggeet eteeetttgt gttetataea ttgtgaatet teeegtetga agaacgeeea 780
gcctgcccag acaaagcccc gccttcccca aagcagaggg gctgtctgtg tctccagaaa 840
ggggacatcg ggggggagg ggggctcaga aaggagaagg gctgtgatct ccggtccctt 900
cccccatcat ccttccttag actgatgett tgactgaatc atcactaget atggcattaa 960
aaggeetete tteteatetg gtgeeaaagg tteegttgea getttttaca accateeggt 1020
gtggtttgga ggatttgttt ttttttttc ccaacagaaa agaacagcca ttagaagaag 1080
```

geteceattt tetgatgtte egeceeactg tgaagagtgt getegtttta aatteatgtt 1140

gattettgta ageaetggae tgtetteate aagtatttee cetacagaae teeteaagaa 1200 aaacagagat catttggcta gagattgtct gagtgactcc aagctactca ctgtattgga 1260 cgggagtagt aatttatttt aaagataaag tgactaagtg gggaaattta taaagctaaa 1320 tattatatat tttatttttc atacatgttt gaagtgcaaa tctgtggata ttccatttgt 1380 aggaccaagt cgacatgccc atcctgacat tgtatgctac gagaactctt ctgatgatgg 1440 aatttcgatt aaagtgcact gaaagatg <;210>; 13 <;211>; 2269 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 13 tgggttggtg tttatctcct cccagccttg agggagggaa caacactgta ggatctgggg 60 agagaggaac aaaggaccgt gaaagctgct ctgtaaaagc tgacacagcc ctcccaagtg 120 agcaggactg ttcttcccac tgcaatctga cagtttactg catgcctgga gagaacacag 180 cagtaaaaac caggtttgct actggaaaaa gaggaaagag aagactttca ttgacggacc 240 cagocatggo agogtagoag coctgogttt cagaoggoag cagotoggga ctotggaogt 300 gtgtttgccc tcaagtttgc taagctgctg gtttattact gaagaaagaa tgtggcagat 360 tgttttcttt actctgaget gtgatcttgt cttggccgca gcctataaca actttcggaa 420 gagcatggac agcataggaa agaagcaata tcaggtccag catgggtcct gcagctacac 480 tttcctcctg ccagagatgg acaactgccg ctcttcctcc agcccctacg tgtccaatgc 540 tgtgcagagg gacgcgccgc tcgaatacga tgactcggtg cagaggctgc aagtgctgga 600 gaacatcatg gaaaacaaca ctcagtggct aatgaagctt gagaattata tccaggacaa 660 catgaagaaa gaaatggtag agatacagca gaatgcagta cagaaccaga cggctgtgat 720 gatagaaata gggacaaacc tgttgaacca aacagctgag caaacgcgga agttaactga 780 tgtggaagee caagtattaa ateagaeeae gagaettgaa etteagetet tggaacaete 840 cetetegaca aacaaattgg aaaaacagat tttggaccag accagtgaaa taaacaaatt 900 gcaagataag aacagtttcc tagaaaagaa ggtgctagct atggaagaca agcacatcat 960 ccaactacag tcaataaaag aagagaaaga tcagctacag gtgttagtat ccaagcaaaa 1020 ttccatcatt gaagaactag aaaaaaaaat agtgactgcc acggtgaata attcagttct 1080 tcaaaagcag caacatgate teatggagae agttaataae ttaetgaeta tgatgteeae 1140 atcaaactca gctaaggacc ccactgttgc taaagaagaa caaatcagct tcagagactg 1200 tgctgaagta ttcaaatcag gacacaccac aaatggcatc tacacgttaa cattccctaa 1260 ttctacagaa gagatcaagg cctactgtga catggaagct ggaggaggcg ggtggacaat 1320 tattcagcga cgtgaggatg gcagcgttga ttttcagagg acttggaaag aatataaagt 1380 gggatttggt aaccettcag gagaatattg gctgggaaat gagtttgttt cgcaactgac 1440 taatcagcaa cgctatgtgc ttaaaataca ccttaaagac tgggaaggga atgaggctta 1500 ctcattgtat gaacatttct atctctcaag tgaagaactc aattatagga ttcaccttaa 1560 aggacttaca gggacagccg gcaaaataag cagcatcagc caaccaggaa atgattttag 1620 cacaaaggat ggagacaacg acaaatgtat ttgcaaatgt tcacaaatgc taacaggagg 1680 ctggtggttt gatgcatgtg gtccttccaa cttgaacgga atgtactatc cacagaggca 1740 gaacacaaat aagttcaacg gcattaaatg gtactactgg aaaggctcag gctattcgct 1800 caaggecaca accatgatga teegaceage agatttetaa acateeeagt eeacetgagg 1860 aactgtctcg aactatttc aaagacttaa gcccagtgca ctgaaagtca cggctgcgca 1920 ctgtgtcctc ttccaccaca gagggcgtgt gctcggtgct gacgggaccc acatgctcca 1980 gattagagee tgtaaaettt ateaettaaa ettgeateae ttaaeggaee aaageaagae 2040 cctaaacatc cataattgtg attagacaga acacctatgc aaagatgaac ccgaggctga 2100 gaatcagact gacagtttac agacgctgct gtcacaacca agaatgttat gtgcaagttt 2160 atcagtaaat aactggaaaa cagaacactt atgttataca atacagatca tcttggaact 2220 gcattcttct gagcactgtt tatacactgt gtaaataccc atatgtcct 2269

<;210>; 14

```
<;211>; 290
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 14
ttttttttt gaatgtgaaa cacaatttat tctttgtgga aaggttgaac aaggtcaaaa 60
ttgtccttag agggcaccga cccagcccg ccctgcaggt tcctggggtc agacgcctct 120
geocecccae ecceaecet ecceatgee ettgttaaca aaaaggaacg atttgaatgg 180
acagaaatct agccgaactg ccagcaccgt tcaccccatt tcccctaccc
                                                              290
<:210>: 15
<:211>; 386
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 15
ctggnttagt tcccctaggg aattttcatt tcaattattg taaccttcag ctccaaaatt 60
tetetttgcc taettttaaa aatttetett tattgatatt etetatttgt tgagacatta 120
ttatcttgaa ttcctttact tctttgtcca tggtgtcctt tagctctttg agtatactta 180
agacagetga tttaaagttt ttgtetagta attetagtat tagtgettee teggggtagt 240
ttctgttcat ttctttttc ttgtgaatga agcatatttt ctagattctt cacatgcttc 300
gtaatttttt ttaaaaaaac tgaacattta taatgtgtaa aaaataaaaa caaaaataga 360
tgggtacagt ggtgtgtgcc tgtaat
                                                              386
<;210>; 16
<;211>; 580
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 16
aacagtattt ctttagactt tattaaaaaa tgacataaag tgcatcttat taaaaaatgt 60
ataaaaacca cataaattca gggcccctgt gctgggcagt gttgatatcc cttagagtgg 120
aggaaggtga gggatggagg gtgaactggg gactggggag aggaccaggg tgcagttagt 180
tcctcgtgtt tgagttcaaa gatggagcga gggtggatat ggtgggaagg ggcacacggt 240
ttctcacgca acaacggagg aaggcaggcg acagtctctt ccctgaattc tgagggaaag 300
gegtacattg teacgaaate teteetgage tegegetgte etetegtgtg gecacageet 360
gatacagget ggaaaggtee aggagttggg teegageeca ggaeetggtg agggeegeag 420
tgccaaccta gccctctggt ccctgaggtg gtgggacgac ggcagcaaca actacatcct 480
cggctgactg gcaaggcaga acgcacgcag cccaagctgg tcctgaatct gcagtgagac 540
agggcagccg gtggcagcgg gataatgtgg aaggtgaaga
                                                              580
<:210>: 17
<:211>: 616
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 17
tnntttatgt tcactttact acgtggatga gatgggtgca tattacagta ggctttcgct 60
atgagegetg ceaceatgag gaatateeea geeeteagtt etgetteeet ttetgagtee 120
ctgtcttggt ggggagaggg agatggggca gtgggtccct gctgacccct gagccctgca 240
ggggtcagga tectecegtg gteeetgggt gtggntetgg aagacactgg nagtgeeegg 300
ccaaggnete eegcaggatg gaagttgagg gneetggnte tgggteetaa gagaacteag 360
ccgccccttc anatttacaa ggaaggggc aggnaggagg tttgggatng gggttcccnn 420
ggaggaagtg gggattettg agggggacaa aganagetee eccaeennea tetecagttg 480
```

acenteteca aageagaatt ggngteeaag ggaaagaagg aateaneeea gaggttttgg 540

```
naagagagge ttgngtaaan eteeaceea geecentttn ntnecaaang gaagggtttt 600
ggggtttntt tggnna
                                                                  616
<:210>: 18
<:211>; 678
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 18
ttttttttt ttttttttt ttttttttt ttttaccttt tcaggattta ttgggtcagg 60
gaagggcctg gccaaaaaat ttgtcctgag gggtccctgg tactgcactc ctgagtttct 120
ccctgagttg tctgccgctc cttgttcaac cataccacca tggggggact ctgtcaaaca 180
cctgggggtc ctgggtgccc aacttgccaa gtgatcttgg gcctattcct tgccctccct 240
gagecteaat eteteateet eeatgggagg atgtaatttt eetgaaaaaa acagggeegg 300
geceaeccag ggtecaette caeteaacat tttggattee agggaageaa acagegttea 360
ggtcctgccc ttctgtgact ccctgcagcc actgcttctt gaagcctttg tctttaagct 420
tctgtccagc tcaaacccac ccaggtgcca gggtctttgg acaccaggga gccaggtgtc 480
cacattecet ggeaggagta ggaggttgae atgaancagg aggeegatge acaggeeang 540
taccagagta tgatcaggag gagctgggct tccccactgt tggtagagct tgcgcaagcc 600
tgagttcagg aggaaatcca cccacctcgc aatggggtgg ataaatgatg gggaatgtcc 660
acaccccaac gccgtggt
                                                                  678
<:210>: 19
<:211>: 605
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 19
tagettttge tettttatta agttactgtt teaaactaca aaaatactag aatttaatge 60
tacaatgtga ctcacttaca actgacetge ctcategate atetgettet tgacacataa 120
gtgacagcag aatgtaggtc cttctgtttc ccagttctga ctgaaatatt tctgcatgtc 180
ctgaggtgaa tgaataatga aagtggttaa ctgacaatat aaaatctcag attcttagaa 240
aagttgtgta gtetteteac taageatgtg cagagatgat ageteaaaat eeceetgggg 300
gctgcaactt ttagggaact tgtgggatgc tccaagctca tcccctggct tagagggagc 360
aggttgttta gggtgactga cctcagcctt atgtggactt tagcagtgga ggcctctggc 420
agetgtttcc teggteaggg tgcccetgat geacetgeac tttccacete eeegetgact 480
gagacetggt catectectg tgaggeetee ettecaggte teeteaggea ggaeceaace 540
tecetgetet gtgeteteae agtgeetgge tgatgggtee tgtetggeat ttgteaegtt 600
gtttt
                                                                  605
<;210>; 20
<;211>; 1755
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 20
cctcggctcc ggaatcactg cagccccct cgccctgagc cagagcaccc cgggtcccgc 60
cagococtoa cactocoago aaaatgggca aggagaagac coacatoaac atogtggtca 120
teggecaegt ggaeteegga aagteeaeea eeaegggeea eeteatetae aaatgeggag 180
gtattgacaa aaggaccatt gagaagttcg agaaggaggc ggctgagatg gggaagggat 240
ccttcaagta tgcctgggtg ctggacaagc tgaaggcgga gcgtgagcgc ggcatcacca 300
tegacatete cetetggaag ttegagacea ceaagtacta cateaceate ategatgeee 360
ceggecaceg egaetteate aagaacatga teaegggtae ateeeaggeg gaetgegeag 420
tgctgatcgt ggcggcgggc gtgggcgagt tcgaggcggg catctccaag aatgggcaga 480
```

cgcgggagca tgccctgctg gcctacacgc tgggtgtgaa gcagctcatc gtgggcgtga 540

```
acaaaatgga ctccacagag ccggcctaca gcgagaagcg ctacgacgag atcgtcaagg 600
aagtcagege ctacatcaag aagategget acaaccegge cacegtgeee tttgtgeeca 660
teteeggetg geaeggegae aacatgetgg ageceteece caacatgeeg tggttcaagg 720
getggaaggt ggagegtaag gagggeaacg caageggegt gteeetgetg gaggeeetgg 780
acaccatect geoeceacg egeoecacgg acaageceet gegeetgeeg etgeaggaeg 840
tgtacaagat tggcggcatt ggcacggtgc ccgtgggccg ggtggagacc ggcatcctgc 900
ggccgggcat ggtggtgacc tttgcgccag tgaacatcac cactgaggtg aagtcagtgg 960
agatgcacca cgaggctctg agcgaagctc tgcccggcga caacgtcggc ttcaatgtga 1020
agaacgtgtc ggtgaaggac atccggcggg gcaacgtgtg tggggacagc aagtctgacc 1080
cgccgcagga ggctgctcag ttcacctccc aggtcatcat cctgaaccac ccggggcaga 1140
ttagegeegg etacteeeg gteategaet geeacacage ceacategee tgeaagtttg 1200
cggagctgaa ggagaagatt gaccggcgct ctggcaagaa gctggaggac aaccccaagt 1260
ccctgaagtc tggagacgcg gccatcgtgg agatggtgcc gggaaagccc atgtgtgtgg 1320
agagettete ecagtaceeg ceteteggee gettegeegt gegegacatg aggeagaegg 1380
tggccgtagg cgtcatcaag aacgtggaaa agaagagcgg cggcgccggc aaggtcacca 1440
agteggegea gaaggegeag aaggegggea agtgaagege gggeegegge gegaeeetee 1500
ccggcggcgc cgcgctccga accccggccc ggcccccgc ccgcccccgc cccgcgcgcc 1560
gctccggcgc cccgcacccc cgccaggcgc atgtctgcac ctccgcttgc cagaggccct 1620
cggtcagcga ctggatgctc gccatcaagg tccagtggaa gttcttcaag aggaaaggcg 1680
cccccgcccc aggetteege geccageget egecaegete agtgecegtt ttaccaataa 1740
actgagcgac cccag
                                                                 1755
<;210>; 21
<:211>: 953
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 21
tttntttttt getetaetta eaateaceat tttattataa agaataeaaa tgaagageea 60
gacaaagagt atgtagggtg gcaagcactg gaagggccca gagctcagga gcctttgtcc 120
ctgtggaatc aagatgcgct accttcctag tacattggaa tgtctgccaa tcaggaagct 180
ccccaagcct cactgtccag agtttttatt ggggtttctt tacataggca gcattgctta 240
aatcactggc catgttaaaa ttgaactcaa tttccagccc catcacctcc ttggagattg 300
ggggtgggat ggggctgaaa attccaatgc tttagtttgg tgggccggga gcgaatgaag 360
tttctctgca ggactgtgaa acaagttaaa aactttttct tcccgggagg tccgaggatt 420
tatacagatc aatgageeet geataaacet eggggetggg tgtggageea gaacteaget 480
gacccagtgc attaaaggca ggaagcacat caaagctgac actttcgttg aggactatgg 540
atttcagaga gaagetcage accetgagag cettecaett gggaggetca gagetgaett 600
caageteete eteettetee eteeaaaagg eteteagetg tteatgggat teettgaega 660
atttgtgccg ctcagttttt tgggaggtgt agctattaag tgagttatgg aacacgacga 720
gateggeate agaageagte tteagagetg tgeettttge gggtgateet teeeggacaa 780
ttctgaatct tggctgttga ttgtcggaag cagttttctt aaagaatgta cggatgatgt 840
tancagcact gtcaatctgc tctagaagca tttgttggct ggagaacttc ttgatgaact 900
aatcacaagg tggcctgggg tcgtgaaagt gtcaagccga aaattccaac atg
                                                                953
<:210>: 22
<:211>: 395
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 22
tgtctttctt tctttcttc ccatctcatc ttcccctttg atgcctcctg taaatggaat 120
```

tcaatagaag gcatcactat catttaattc ctcattacaa gtcagttctt ctctgtttgg 180

```
ttctgtgatt gattggatgt ttctgatgaa gaggccaaat tttaagatgt cttggactcc 300
caagtgccag ttccttcctg ggtgttaagc cactgtgtta atcctctgcg gaggcctgct 360
acctgcttct ctggtgaggg attccaccgg ggcaa
                                                                395
<:210>: 23
<:211>: 373
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 23
tttttttac atttttttt tcaagataag agctcagcct ttattgtggg ctcagaaggg 60
cacaagagca gaacatgcag aggactggca gcactctggc ctggcatcag caaaggaagg 120
cagcagcagg cacccatgca gctgcagcag cctcacttgc tgcacttcct gggggagcat 180
ttgcactcca tggcattgag aacctcatgg tacacaacag agccnttggt gcagtgcagg 240
gccacctcat tggggntccg tccgtntcgg agagcagcag ggagcantgg gtacttgcac 300
atcgttgatg tcaatgggag tacatggntt ttgctgggca nattttgccc tggggnaatt 360
agtgggatnt ccc
                                                                373
<:210>: 24
<;211>; 443
<:212>: DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 24
ttttttttt ttcctggaat atatttttt aattggttga tttgcttcgt tcaaagcgct 60
tagaatggaa gatttagttt gaggagggc aggtttgggg gtaggctcag cgggcatagt 120
ggccacaaga agatgcccat ctcacacetg gagacgtcca tgagcacete gaagetggce 180
gtgtggctgc actggcgtac gacatgggtc cggttcctgg acaggagctt gaagccccgg 240
gcagaccacc ctcccgtccc actgacactg cgtagagaag ggagaagagg caggggtgag 300
acgsttccct ccgcccatgt ctgttggggg cagtctttgc ccggccctgg ggactcccag 360
gccatcctgg ccaaaccaaa cagcaggtat agtgagtgct gaaagcccgg cgccctcgca 420
ggctgctccc caccgtgttt ctt
                                                                443
<:210>: 25
<;211>; 503
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 25
geggeegeat acaetgggte eggeegeece egeegeteg ggteeegeeg eeeeteegge 60
cccgctgggc tcccaggccg cggcagcacg ggcgggacac ggaccgaggg accagccggc 120
ggaaagtttc ctccgaggaa agaggagga cggggcggg cggggcgggc ggggaggcgg 180
ggaggaaaag ggctgggaga ggaaggggag aggagcgggc agccgggagg agggagagcc 240
cggcccgcgg gccgtccgtc ccccacagga aaccgccggg gaggccgcgg cagggacccg 300
cccccaggcc actaacagca acaacagaga ggctggagct ctgcctgcgt gcgggccaag 360
ggctaaacct tggacaggtt ctttcactta ctccgcctga caaccctgcg acgtgatacc 420
attatececa ettegeagat caaataaaeg gagtettgga gagattgaat tgaetttaee 480
aaaaccgtca ggatttgaat ctg
                                                                503
<:210>: 26
<;211>; 538
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 26
tttttttaa tgatctacac atttttatta atgtatttac tacatacaca ttcatctcac 60
```

```
aaatttaata ttacattttt catttacaaa acaatcaaat gggagtgagt ttacttatat 120
tcatttgttc cataagttag agtctgatat ctgacaattt actaaaaaag caaatctatg 180
ccatcatcta tgtatgagaa atacactaat ctacttagaa agtacatata atttgtttct 240
gatttacaaa ttattaagtg cttcttccaa gaaaaaattt taagtgatat ttttcacata 300
tatcgagaat attagcacat ttactaccac tggaaatgat ttatatgtaa aaatagtgat 360
tgacagttta taaatcatag ggctgttgaa aaacttccaa aattgtgatg atgctaaatt 420
ttgttctgtt ggctgttaac tctttgatgg tacactctaa agccttgaca gattctgtct 480
accttaaggg caggatttga tececettet ttatattaca tetteetate agatattg
<;210>; 27
<;211>; 605
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 27
ttttttttt aacacctttt atcaatttat tcgcgagaac aaatgtgaga acgtgagacc 60
attgtgcaaa aagtagtgag gaatgcagtc caaagaaaat ttgacgatta acatcctcag 120
aactgagaaa aacaaaaatg aaaaaagact gaattettgg geaggtagte ttatatettg 180
cttaatgttt ttactgttaa tagaaataga actgataggt ataaagatta tggcttgctg 240
gtgctgtgat aacagtattt atatttttat ggctttccta aattccactt caactttcaa 300
atgetteatt gaaaagttet gggttetaat tttttttaa gattaagtaa taattaagtg 360
gataatttta aagtttgeet ggataeaggg attgtgeeag aagttgeent teeatggtte 420
caaaaatggt taattttggt tggtccccgg gtttattcca ttccaaanga tttattagcn 480
ggaaaggtna atgggngatt tttaacctgc cccngggggt tggtaattaa gccggtttgg 540
ggtaggneet ttggeetaaa acettaeean ggggttgaee ggggeeeeee ggteeengga 600
ggtta
                                                                  605
<;210>; 28
<;211>; 591
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 28
gggaatgtta gtgcaattta atcaccgtaa gggtgacttt taaagataca ctgatagtta 60
aaaaaaaaa acaattaaaa aatagcattt tgtttttaa atggcaccca ttaaagactc 120
aacagtcaaa atgagacaaa tcagtccttt agacgttcac agacaattga aaggcacttt 180
aaaaatccac tttttaaact accacttgag aacacatggt agcacagtct taaattcatc 240
ctagttgatc gggaatgatg aatgagtgtt ggcaccagaa aatcctgctt gcagaagggg 300
gegeaggtgt eggteeaegg gacageeact ggeeaggeta getgeegeet eacteegeag 360
ccttctgtgg ctaaatggca ngacggacac acaggaatgg gctntgacca caangctctg 420
catatengga ggeanageae teaagtaete tgeagtetag atgacaeatt teatggttgg 480
gagacagaag tagttncaca tacatgaaag gacgtgtaca gtggttacca gtaacagtac 540
caagcatatt tacgctttct gagttatgag ctgccntgat gtgtatggga a
                                                                  591
<:210>: 29
<;211>; 6360
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 29
ctgggccacg tgccccggaa gcttgctgcc tgacgctgtc ctcagcagtc ccctgtctca 60
tegeageaaa aggageetat eetgteggee eeacatggte aagetggtgt gteeegetga 120
caacctgcgg gctgaagggc tcgagtgtgc caaaacgtgc cagaactatg acctggagtg 180
catgagcatg ggctctgtct ctggctgcct ctgcccccg ggcatggtcc ggcatgagaa 240
```

cagatgtgtg gccctggaaa ggtgtccctg cttccatcag ggcaaggagt atgcccctgg 300

agaaacagtg aagattggct gcaacacttg tgtctgtcgg gaccggaagt ggaactgcac 360 agaccatgtg tgtgatgcca cgtgctccac gatcggcatg gcccactacc tcaccttcga 420 cgggctcaaa tacctgttcc ccggggagtg ccagtacgtt ctggtgcagg attactgcgg 480 cagtaaccet gggacettte ggateetagt ggggaataag ggatgeagee acceeteagt 540 gaaatgcaag aaacgggtca ccatcctggt ggagggagga gagattgagc tgtttgacgg 600 ggaggtgaat gtgaagaggc ccatgaagga tgagactcac tttgaggtgg tggagtctgg 660 ceggtacate attetgetge tgggcaaage ceteteegtg gtetgggace gecacetgag 720 catctccgtg gtcctgaagc agacatacca ggagaaagtg tgtggcctgt gtgggaattt 780 tgatggcatc cagaacaatg acctcaccag cagcaacctc caagtggagg aagaccctgt 840 ggactttggg aacteetgga aagtgagete geagtgtget gacaceagaa aagtgeetet 900 ggactcatcc cctgccacct gccataacaa catcatgaag cagacgatgg tggattcctc 960 ctgtagaatc cttaccagtg acgtcttcca ggactgcaac aagctggtgg accccgagcc 1020 atatetggat gtetgeattt acgacacetg etcetgtgag tecattgggg actgegeetg 1080 cttctgcgac accattgctg cctatgccca cgtgtgtgcc cagcatggca aggtggtgac 1140 ctggaggacg gecacattgt gececeagag etgegaggag aggaatetee gggagaacgg 1200 gtatgagtgt gagtggcgct ataatagctg tgcacctgcc tgtcaagtca cgtgtcagca 1260 ccctgagcca ctggcctgcc ctgtgcagtg tgtggagggc tgccatgccc actgccctcc 1320 agggaaaatc ctggatgagc ttttgcagac ctgcgttgac cctgaagact gtccagtgtg 1380 tgaggtggct ggccggcgtt ttgcctcagg aaagaaagtc accttgaatc ccagtgaccc 1440 tgagcactgc cagatttgcc actgtgatgt tgtcaacctc acctgtgaag cctgccagga 1500 geoggagge etggtggtge etcecacaga tgecceggtg ageoccacca etetgtatgt 1560 ggaggacatc teggaacege egttgeacga tttetactge ageaggetae tggacetggt 1620 cttcctgctg gatggctcct ccaggctgtc cgaggctgag tttgaagtgc tgaaggcctt 1680 tgtggtggac atgatggagc ggctgcgcat ctcccagaag tgggtccgcg tggccgtggt 1740 ggagtaccac gacggctccc acgcctacat cgggctcaag gaccggaagc gaccgtcaga 1800 gctgcggcgc attgccagcc aggtgaagta tgcgggcagc caggtggcct ccaccagcga 1860 ggtettgaaa tacacactgt tecaaatett cagcaagate gaeegeeetg aageeteeeg 1920 categorety etcetgatgg ceagecagga gerceaaegg atgteeegga actttgteeg 1980 ctacgtccag ggcctgaaga agaagaaggt cattgtgatc ccggtgggca ttgggcccca 2040 tgccaacete aagcagatee geetcatega gaagcaggee eetgagaaca aggeettegt 2100 getgageagt gtggatgage tggageagea aagggaegag ategttaget acetetgtga 2160 cettgeecet gaageeete etectaetet geeceegga atggeacaag teaetgtggg 2220 cccggggctc ttgggggttt cgaccctggg gcccaagagg aactccatgg ttctggatgt 2280 ggcgttcgtc ctggaaggat cggacaaaat tggtgaagcc gacttcaaca ggagcaagga 2340 gttcatggag gaggtgattc agcggatgga tgtgggccag gacagcatcc acgtcacggt 2400 getgeagtae teetacatgg tgacegtgga gtacecette agegaggeae agteeaaagg 2460 ggacatectg cagegggtge gagagateeg etaceaggge ggeaacagga ecaacaetgg 2520 gctggccctg cggtacctct ctgaccacag cttcttggtc agccagggtg accgggagca 2580 ggegeecaae etggtetaca tggteaeegg aaateetgee tetgatgaga teaagagget 2640 gcctggagac atccaggtgg tgcccattgg agtgggccct aatgccaacg tgcaggagct 2700 ggagaggatt ggctggccca atgcccctat cctcatccag gactttgaga cgctcccccg 2760 agaggeteet gacetggtge tgeagaggtg etgeteegga gaggggetge agateeeeac 2820 ceteteceea geacetgact geagecagee cetggacgtg atcettetee tggatggete 2880 ctccagtttc ccagcttctt attttgatga aatgaagagt ttcgccaagg ctttcatttc 2940 aaaagccaat atagggcctc gtctcactca ggtgtcagtg ctgcagtatg gaagcatcac 3000 caccattgac gtgccatgga acgtggtccc ggagaaagcc catttgctga gccttgtgga 3060 cgtcatgcag cgggagggag gccccagcca aatcggggat gccttgggct ttgctgtgcg 3120 atacttgact teagaaatge atggtgeeag geegggagee teaaaggegg tggteateet 3180 ggtcacggac gtctctgtgg attcagtgga tgcagcagct gatgccgcca ggtccaacag 3240 agtgacagtg ttccctattg gaattggaga tcgctacgat gcagcccagc tacggatctt 3300 ggcaggccca gcaggcgact ccaacgtggt gaagctccag cgaatcgaag acctccctac 3360 catggtcacc ttgggcaatt ccttcctcca caaactgtgc tctggatttg ttaggatttg 3420 catggatgag gatgggaatg agaagggcc cggggacgtc tggaccttgc cagaccagtg 3480 ccacaccgtg acttgccagc cagatggcca gaccttgctg aagagtcatc gggtcaactg 3540 tgaccggggg ctgaggcctt cgtgccctaa cagccagtcc cctgttaaag tggaagagac 3600 etgtggetge egetggaeet geeetgegt gtgeaeagge ageteeacte ggeaeategt 3660 gacctttgat gggcagaatt tcaagctgac tggcagctgt tcttatgtcc tatttcaaaa 3720 caaggagcag gacctggagg tgattctcca taatggtgcc tgcagccctg gagcaaggca 3780 gggctgcatg aaatccatcg aggtgaagca cagtgccctc tccgtcgagc tgcacagtga 3840 catggaggtg acggtgaatg ggagactggt ctctgttcct tacgtgggtg ggaacatgga 3900 agteaacgtt tatggtgeca teatgeatga ggteagatte aateacettg gteacatett 3960 cacattcact ccacaaaaca atgagttcca actgcagetc agecccaaga cttttgettc 4020 aaagacgtat ggtctgtgt ggatctgtga tgagaacgga gccaatgact tcatgctgag 4080 ggatggcaca gtcaccacag actggaaaac acttgttcag gaatggactg tgcagcggcc 4140 aggacagacg tgccagccca tcctggagga gcagtgtctt gtccccgaca gctcccactg 4200 ccaggtcctc ctcttaccac tgtttgctga atgccacaag gtcctggctc cagccacatt 4260 ctatgccatc tgccagcagg acagttcgca ccaggagcaa gtgtgtgagg tgatcgcctc 4320 ttatgcccac ctctgtcgga ccaacggggt ctgcgttgac tggaggacac ctgatttctg 4380 tgctatgtca tgcccaccat ctctggtcta caaccactgt gagcatggct gtccccggca 4440 ctgtgatggc aacgtgaget cctgtgggga ccatccetec gaaggetgtt tetgeeetee 4500 agataaagtc atgttggaag gcagctgtgt ccctgaagag gcctgcactc agtgcattgg 4560 tgaggatgga gtccagcacc agttcctgga agcctgggtc ccggaccacc agccctgtca 4620 gatetgeaca tgeeteageg ggeggaaggt caactgeaca acgeageect geeceaegge 4680 caaageteee acgtgtggee tgtgtgaagt ageeegeete egeeagaatg cagaceagtg 4740 ctgccccgag tatgagtgtg tgtgtgaccc agtgagctgt gacctgcccc cagtgcctca 4800 ctgtgaacgt ggcctccagc ccacactgac caaccctggc gagtgcagac ccaacttcac 4860 ctgcgcctgc aggaaggagg agtgcaaaag agtgtcccca ccctcctgcc ccccgcaccg 4920 tttgcccacc cttcggaaga cccagtgctg tgatgagtat gagtgtgcct gcaactgtgt 4980 caactccaca gtgagctgtc cccttgggta cttggcctca accgccacca atgactgtgg 5040 ctgtaccaca accacctgcc ttcccgacaa ggtgtgtgtc caccgaagca ccatctaccc 5100 tgtgggccag ttctgggagg agggctgcga tgtgtgcacc tgcaccgaca tggaggatgc 5160 cgtgatgggc ctccgcgtgg cccagtgctc ccagaagccc tgtgaggaca gctgtcggtc 5220 gggcttcact tacgttctgc atgaaggcga gtgctgtgga aggtgcctgc catctgcctg 5280 tgaggtggtg actggctcac cgcgggggga ctcccagtct tcctggaaga gtgtcggctc 5340 ccagtgggcc tccccggaga acccctgcct catcaatgag tgtgtccgag tgaaggagga 5400 ggtctttata caacaaagga acgtctcctg coccaagetg gaggtccctg tctgcccctc 5460 gggctttcag ctgagctgta agacctcagc gtgctgccca agctgtcgct gtgagcgcat 5520 ggaggcctgc atgctcaatg gcactgtcat tgggcccggg aagactgtga tgatcgatgt 5580 gtgcacgacc tgccgctgca tggtgcaggt gggggtcatc tctggattca agctggagtg 5640 caggaagacc acctgcaacc cctgccccct gggttacaag gaagaaaata acacaggtga 5700 atgttgtggg agatgtttgc ctacggcttg caccattcag ctaagaggag gacagatcat 5760 gacactgaag cgtgatgaga cgctccagga tggctgtgat actcacttct gcaaggtcaa 5820 tgagagagga gagtacttct gggagaagag ggtcacaggc tgcccaccct ttgatgaaca 5880 caagtgtctg gctgagggag gtaaaattat gaaaattcca ggcacctgct gtgacacatg 5940 tgaggagcct gagtgcaacg acatcactgc caggctgcag tatgtcaagg tgggaagctg 6000 taagtetgaa gtagaggtgg atateeacta etgeeaggge aaatgtgeea geaaagceat 6060 gtactccatt gacatcaacg atgtgcagga ccagtgctcc tgctgctctc cgacacggac 6120 ggagcccatg caggtggccc tgcactgcac caatggctct gttgtgtacc atgaggttct 6180 caatgccatg gagtgcaaat gctcccccag gaagtgcagc aagtgaggct gctgcagctg 6240 catgggtgcc tgctgctgcc tgcttggcc tgatggccag gccagagtgc tgccagtcct 6300

ctgcatgttc tgctcttgtg cccttctgag cccacaataa aggctgagct cttatcttgc 6360

```
<;210>; 30
<;211>; 615
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 30
ttttttttt tttttttt ttttttact gagtgaagaa acacacaaat tttatttaga 60
aaatgaatga ccatgtttgc aataaactcc caaaatatcc gccataagat ggccataata 120
ttctgatgat caaggagcac acatatacaa aagttattgg attactgcaa ttctcagagg 180
cacaaaacct gacatggtgt gatatagtat ataatcagtc acggggggga aaagaacatt 240
aagtetttaa aaaggettag gaagacataa acagtaaate tttgtttte tacetteett 300
tggacagtgt tatatttcac tttcttcttt gcaaaatgtt tccaaattca tttgctcagg 360
atttatttaa gataataact taaaacaact aacagttgtt tatgctatat gcatatcatg 420
catgttctac tggttcaagg acaaaattaa aacaagatct tctctgtaaa gcaaatatat 480
ttattatgca ctttcatata cacagggatt ttttgagtaa tatcatacaa gggataaaat 540
aaaactttta caatgtgaaa ttcaatgcca tttttggcta tttacatacc tcaaaccaag 600
ggaaaattaa aaaga
                                                                  615
<;210>; 31
<:211>: 525
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 31
ttttttttt tctgaaaagc aaatatattt attatgcact ttcatataca cagggatttt 60
ttgagtaata tcatacaagg gataaaataa aacttttaca atgtgaaatt caatgtacat 120
ttttggctat ttacatacct caaaccaagg gaaaaataaa aagaaagcat ttgtttgcaa 180
ctacatttgc tgagaagtgt aaatggagga cattaagcaa aacaaatatt tgcatagcca 240
aaacaatatt gagaaaagta tttacttctg ttttttaagt atcaaactat ttttggtgag 300
aattccagtg agggtggggg tgaaaacaaa gaacaaaaat tattggctgt actttgcagt 360
acgcactgat ttcaggtcat ttttccttcc aaaacctttc ttagaaacat tcagattttt 420
atticattac tggattitta tcactitcct tattataaac tcatgatatt tagggaatag 480
acacagacgg aatgttataa aaatgttata agcacatgcc atcat
                                                                  525
<:210>: 32
<;211>; 522
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 32
tgccatttat ttaaaacttt tattaacgct tgaagaaaaa taatgcaatg tgacaatgta 60
caggteetgt tgeetaaate egtagtagaa acagatatta teaettagea ageteaegtg 120
gtgccaattc tgagatcaga cggggttgtt cctccttagg aagtggccac tggaagcatt 180
gtttttccat gctatttccg tgaagccttt tgcttggttc gagtttaaat ttctcccttt 240
gtgtgagtat gactatagtt ctggcctggt gttttctatt tatttagttt tagatgtcag 300
cattttacta tacttggtcc tctcacttca gaataacagg gctatttatt gatacaaagg 360
agaggtgttc agatcatctt gttaagatgc agagctcaaa ataaacacta aatctttatt 420
tggagatcca catcetteet caaaggaagg etcatgagta aatttgtatg cagtataaag 480
cccaagtaga gggtgtattt ttaatgacta ctttgcttac at
                                                                  522
<:210>: 33
<;211>; 509
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
```

```
<;400>; 33
ttttttttt tgactggata tcatctttaa ttaataatgc cacagcccaa tgtctttttt 60
gttgctgtag caaattgtga ttgtgtgtgc gtgtgtgagt gtgtgtgtgt gtgtgttcct 120
gaacagatga agggccagca gagactccca agcaggtctc agccaacaac tctgttgagc 180
agcaactgga agatagtete catagaggea cagaggeeag acttetgeet cetatggeat 240
tgatectete teetgggeea eetttegtge attgagggea aggetgagge etgtaceage 300
ccagattaaa ggacttetaa geacaggtea geeteeagtt eecagtaete actgeetetg 360
accagaggga tgccctgggt agagtataga cttccaggca gaggtggata acctgcgctg 420
gccttggtcc catgtcatac tggggcagca ccacaatggc ccagccctgg cagaaaatcc 480
agagetactg gagecacttg attgattac
                                                                  509
<;210>; 34
<:211>: 491
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 34
cggccgccgc tttttttgtt ttttttgaga cggagtttcg ctctgtcgcc caggctggag 60
tgcagtggcg cgatctcgac tcactgcaag ctccgcctcc tgggttcacg ccattctcct 120
gcctcagcct cccgtgtagc tgggactaca ggcgcgtgcc accatgcccg gctaattttt 180
gtatttttag tagagacggg gtttcaccgt gttagccagg atggtctcga tctcctgacc 240
togtgateca eccetetege ecteecaaag teeteggatt acaggeaatg agttgatttt 300
taactactgg gtttaggcca ggcaggccca ggcctggttt tgggcctggc gctgggctgc 360
ctgtctttgg ttttacttcc ttgttgtttt ttcttaaaac aggtactgag tatcaaacaa 420
tataaaacaa tataagaagg tetetetett eeetcaatte tagetgeaag ttttgageac 480
tagacagcag a
                                                                  491
<;210>; 35
<:211>: 799
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 35
ctcagctgtt tttaaatgaa tgtgtgtgag gaacagatgg gaaagttggg agatctgtct 60
acagagaagc aaagttgtgg ttctcttgct aacttcaagg tgagggacat tgggcaccct 120
aagtttggga acttggttga taaatacgta tatggtccat tccataaatc agtggtgagt 180
gactggcctg ggttctagac ctctgggaac cagcacctga gtcacagctg tctaggcctc 240
ggtgctggcc tgggttctag atctctggga accagtgcct gagtcacagc tgtcagtgca 300
gccatttgcc cagggctgct cccgaggggg atgatgggaa attcagcagt gtagactcac 360
tttaaacaag ctccggtgat cctgaaatgc tgaagatcgt gtaggtgggt tgtggggtca 420
gcagagctgc cattctgccc acgtctggaa aacaacaca ggtgagtcac cgttggccat 480
gagatetece caettaaagg tgetgtgage ttgtetetaa gatatatace tetteetttt 540
gtettttget gtaagtttga eettttgeag atetgatgaa aatacaacet ettattgtat 600
agtttgcctg attataagcc atagtaaatc gagctgttcg catttttgca ggccttgcat 660
tttcnactgg gaggttcatc aaaccttcca cttagcaata gncctgaact caggcagnat 720
geneceataa attageette caaagaaaaa tgeacgetea gaanaatttn tgaaggggca 780
gaaccttatg ccgacaagg
                                                                  799
<;210>; 36
<:211>: 408
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 36
gtatatggat tettetttaa gataaaggga etcaaacatg atactacete ttatagtttt 60
tacatgcaga gaataaagca cacagacctg gaatccccct ccgcggtcta cgagcacaac 120
```

```
cccgtcagcc tgcgagcggc acccctggtg aagtatgaga tcagagcaga ggccctggtt 180
gacggcaagt ggcaggagtt caggacaaac cagatcaagc agaagtttgg gttgaccacg 240
tcatcctgca aaagccatac cttgaaaatc caaactgtgg gcatcccaat ctatgtaagt 300
tttgcattca tcttcccagc atcttgacag tttccagaat gaatctatgg gattttcccc 360
ccactggtct gcatanaaga aaatanaatg acataaaagg ggaaaaag
                                                                  408
<:210>: 37
<;211>; 789
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 37
agettteata aettgteatt tacagaacaa atteageage atteattgee aegeagtaga 60
agtcgacagt caattgtttc cccatcttcc acaacacagt ccttaggaca gagtcataat 120
tcaccaagta gtgaatttga gtggagtcaa gtaaagccca gtttgaagtc aactaaagca 180
agtaaagggg ggaaatcaga aaattctgcc aagtctggat cagctgggaa aaaagcgaaa 240
caaagtaatt cttcacagcc aaaggtttta gaatatgaaa tgactcagtt tgatagaaga 300
ggacctatag ccaaatccgg gactgctgca ccacctaaac aaatgccagc agaatctcaa 360
tgcaaaatta tgatacette ageteageag gaaattggte gateteaaca geagtteett 420
atteaceaac aaagtgggga acagaagaag agaaatggaa taatgacaaa teeaaattat 480
catcttcaga gcaaccaggt ttttcttggt agggtttcag tcccacgaac aatgcaagat 540
agagggcatc aggaagtgtt ggagggatac ccttcctcag agacagaatt aagccttaaa 600
caagetetga agetteagat tgaaggttet gaeeetaget teaactataa aaaggaaaca 660
ccattataaa agtttcctat tctgtgaaac agaagacatt gtgatgggag tggtcttcag 720
ctactggatg gaaacatatg cctgttgatt tgctgaaaaa acaaaaaaaa tgacgaatgt 780
gatecetge
                                                                  789
<;210>; 38
<:211>: 2422
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 38
accegegete gtacgtgege etcegeegge ageteetgae teateggggg etcegggtea 60
catgegeeeg egeggeeeta taggegeete eteegeeege egeeegggag eegeageege 120
egeogecact gecacteeg eteteteage geogecgteg ecacegecac egecacegee 180
actaccaccg tetgagtetg cagteeegag ateceageca teatgteeat agagaagate 240
tgggcccggg agatcctgga ctcccgcggg aaccccacag tggaggtgga tctctatact 300
gccaaaggtc ttttccgggc tgcagtgccc agtggagcct ctacgggcat ctatgaggcc 360
ctggagctga gggatggaga caaacagcgt tacttaggca aaggtgtcct gaaggcagtg 420
gaccacatca actecaccat egegeeagee eteateaget eaggtetete tgtggtggag 480
caagagaaac tggacaacct gatgctggag ttggatggga ctgagaacaa atccaagttt 540
ggggccaatg ccatcctggg tgtgtctctg gccgtgtgta aggcaggggc agctgagcgg 600
gaactgeece tgtategeea cattgeteag etggeegga acteagaeet cateetgeet 660
gtgccggcct tcaacgtgat caatggtggc tctcatgctg gcaacaagct ggccatgcag 720
gagttcatga tecteccagt gggagetgag agettteggg atgeeatgeg actaggtgea 780
gaggtetace atacacteaa gggagteate aaggacaaat acggcaagga tgccaccaat 840
gtgggggatg aaggtggett tgeeceeaat ateetggaga acagtgaage ettggagetg 900
gtgaaggaag ccatcgacaa ggctggctac acggaaaaga tcgttattgg catggatgtt 960
gctgcctcag agttttatcg tgatggcaaa tatgacttgg acttcaagtc tcccactgat 1020
ccttcccgat acatcactgg ggaccagctg ggggcactct accaggactt tgtcagggac 1080
tatectgtgg tetecattga ggacceattt gaccaggatg attgggetge etggtecaag 1140
ttcacagcca atgtagggat ccagattgtg ggtgatgacc tgacagtgac caacccaaaa 1200
cgtattgagc gggcagtgga agaaaaggcc tgcaactgtc tgctgctcaa ggtcaaccag 1260
```

```
ateggetegg teactgaage catecaageg tgeaagetgg eecaggagaa tggetggggg 1320
gtcatggtga gtcatcgctc aggagagact gaggacacat tcattgctga cctggtggtg 1380
gggctgtgca caggccagat caagactggt gccccgtgcc gttctgaacg tctggctaaa 1440
tacaaccage teatgagaat tgaggaagag etgggggatg aagetegett tgeeggacat 1500
aactteegta ateceagtgt getgtgatte etetgettge etggagaegt ggaacetetg 1560
teteatecte etggaacett getgteetga tetgtgatag tteaceceet gagateceet 1620
gagececagg gtgeceagaa etteeetgat tgacetgete egetgeteet tggettacet 1680
gacetettge tgtetetget egeceteett tetgtgeeet acteattggg gtteegeaet 1740
ttccacttct tcctttctct ttctctcttc cctcagaaac tagaaatgtg aatgaggatt 1800
attataaaag ggggtccgtg gaagaatgat cagcatctgt gatgggagcg tcagggttgg 1860
tgtgctgagg tgttagagag ggaccatgtg tcacttgtgc tttgctcttg tcccacgtgt 1920
cttccacttt gcatatgagc cgtgaactgt gcatagtgct gggatggagg ggagtgttgg 1980
tgtttttcat tcatcccatt aatcatttcc ccataactca atggcctaaa actggcctga 2100
cttgggggaa cgatgtgtct gtatttcatg tggctgtaga tcccaagatg actggggtgg 2160
gaggtcttgc tagaatggga agggtcatag aaagggcctt gacatcagtt cetttgtgtg 2220
tactcactga agcctgcgtt ggtccagagc ggaggctgtg tgcctggggg agttttcctc 2280
tatacatete tececaacee taggtteet gttetteete cagetgeace agageaacet 2340
ctcactcccc atgccacgtt ccacagttgc caccacctct gtggcattga aatgagcacc 2400
tccattaaag tctgaatcag tg
                                                                2422
<:210>: 39
<:211>: 385
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 39
ataattcaat tagacttatt gtaaggatat ctttaatcag tacaaaaata tataaaaaac 60
aattatacta aagcagcata attgtttaga agtatatatt tgccagccag gcatggtggc 120
ttatgeteta ateceageae tttggaagge tgaggegggt ggateaetag aggteaggag 180
tttgagaaca gcctgaccaa catggagaaa ccccgtctcc actaagcata gatttgcaag 240
agctagattt gtcagaaaag aaatatttct acatgaacag ttaaggctgg gcattaattt 300
caatttcagt ttgaaaaaac tctgaaataa ttcatggttg aggttcagag ctacccatac 360
catagttgtc tggggtaaca ggatg
                                                                385
<;210>; 40
<:211>: 408
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 40
ttttttttgg gtgtatacag gaggatatct gtattgagtg cactcagact cagctgactt 60
aacatccaga gattgggccc caacaaagac agcacttgac tttcatacac actttccaaa 120
aggggtgggc taacttgatg taggcttaca gtggcatgaa agcagagata cagagggaga 180
acaattaatc aaattgtgac agttcataac tegggattac acatgactgt tgctttgcaa 240
cctagatgtc tgttatctag gttttgctca aaagagcctt gcactggttt gccttataac 300
cttcactagg tgcccagaca gctgtagttc aggccttctc aggcgtctca tgaccttcgc 360
agtaccaaat tttagatgtc tggactccaa gtgccagttc cttcctgg
                                                                 408
<:210>: 41
<;211>; 474
```

<;212>; DNA

<:400>: 41

<;213>; Homo sapiens

```
acatttatat ttttattgga taagaaattt tagcagggtt gctggatata aaaattagtt 60
tggaaaatta gettattta tatatattta ageaacaaaa aaggaaaatg aaatattaaa 120
aagatactat ttacaatagt gtcagaaata tcaaatatat atagagatat aataaaagat 180
cagtgaaact tetgeatage aacaaataca attatattaa gaaacattae agaagaceta 240
aatgaattga aaatcatgat tggaaggete aatgttgaag aagtegeteg teteteaggt 300
taatgtatgg atttgatgca atatcatcca aaatcccaaa aggccttttt tgttgttgtt 360
gttgttgtct tattgttcat ttggttggtt tttctttttt ctggaactta agctgattct 420
ttgattttct gcgtcgatgg cattttgcat ttaaaaagat catctgngtg ggtg
                                                                  474
<;210>; 42
<:211>: 1242
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 42
aagaggetet etetgeeeat ggatateege etgeeeeagg aatteetaea gaagetaeag 60
atggagagee cagatetgee caageegete ageegeatgt eeegeegge etecetgtea 120
gacattggct ttgggaaact ggaaacatac gtgaaactgg acaaactggg agagggcacc 180
tatgccacag tcttcaaagg gcgcagcaaa ctgacggaga accttgtggc cctgaaagag 240
atccggctgg agcacgagga gggagcgccc tgcactgcca tccgagaggt gtctctgctg 300
aagaacctga agcacgccaa tattgtgacc ctgcatgacc tcatccacac agatcggtcc 360
ctcaccctgg tgtttgagta cctggacagt gacctgaagc agtatctgga ccactgtggg 420
aacctcatga gcatgcacaa cgtcaagatt ttcatgttcc agctgctccg gggcctcgcc 480
tactgtcaca cccgcaagat cctgcaccgg gacctgaagc cccagaacct gctcatcaac 540
gagagggggg agetgaaget ggeegaettt ggaetggeea gggeeaagte agtgeecaca 600
aagacttact ccaatgaggt ggtgaccetg tggtacaggc cccccgatgt gctgctggga 660
tecacagagt actecacee cattgetatg tggggegtgg getgeateea etacgagatg 720
gecacaggga ggeceetett eeegggetee acagteaagg aggagetgea eeteatettt 780
cgcctcctcg ggacccccac agaagagacg tggcccggcg tgaccgcctt ctctgagttc 840
cgcacctaca getteecetg etaceteecg cageegetea teaaccaege geecaggttg 900
gatacggatg gcatccacct cctgagcagc ctgctcgtgt atgaatccaa gagtcgcatg 960
tcagcagagg ctgccctgag tcactcctac ttccggtctc tgggagagcg tgtgcaccag 1020
cttgaagaca ctgcctccat cttctccctg aaggagatcc agctccagaa ggacccaggc 1080
taccgagget tggcetteca geagecagga egagggaaga acaggeggea gageatette 1140
tgagccacgc ccaccttgct gtggccaagg gacaagagac cacatggagc acaaattcgg 1200
gtaggatgga gcctgtgtgg ccctcggagg actgaacaac ga
                                                                  1242
<:210>: 43
<:211>: 350
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 43
ttttttttt tttttttt ttagaattet ttgtttttgg gacettttag ttacageaag 60
aggeaaatta tggctgggtg tgggggggg tgcctgtagt cccagctact ccaaaggctg 120
aggcaggagg atcgcttgag tgggggaggt tgaggttgaa ataagccatg atcacaccac 180
ggcactcaac atgggtggca aatctggaga cettgtetge atgtagetgt catcettgee 240
ttettteegt getetgeeae aggteateea atgtttgeag eccatetetg ttattgtagg 300
aggeacetet ettteettea ttttaaacta tttaattgee etgeaattea
                                                                  350
<;210>; 44
<;211>; 549
<;212>; DNA
```

<:213>: Homo sapiens

```
<:400>: 44
ttttttttt tctagtttct gtgcaaatga aatcacatta gtccagattt tattcactca 60
aaactactag ggaagcagta ggatttggtt taaatgctgc caaaaagcag gaattcactt 120
aagttttaac tcaaaagcaa teetgttgtt aatgttgtag ccaggttegg gcagcatgga 180
gggtggggcc cccattgtgc ttgctgagga atcccggatc tctcccagtt caggctcact 240
ttcgctagag gtagacccac tgttgatggt atagacgctc tctgcaactc cctgagctga 300
agcacagcca teeggetegt tetteteet tggactegae agteetggga ggacagccat 360
ctttccagtc tgcctatttg gcagcaagga catggtatag tctgcaatga tcccacccac 420
atctaagttg catgoetggt caaaggctag gaagccaaca ttagcatttg cctcacacac 480
cacaaaggag ccatcgtcca tgataaggag atcaatgcca cagaagtcca tgcctangat 540
gttggacac
                                                                  549
<;210>; 45
<;211>; 567
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 45
ttttggtttt ttcctaattt ttaatacagt atttatatac aaaacccact tcaaactact 60
tactgtacaa gagaaaagag aagcatcaga ttgcatgatt ttagcaaata atggaaatgt 120
acgacaccta tgaactttga ccacagttgg cagattaaag ggaatgtaac atcacatcaa 180
tgagatette aagacaaatt tatttetatt ttteeteetg geetttgeta aaatgatgtt 240
tctcttggtg cttgagaaat ttcagagagt tgtttagtat cattgctgca aatttagatc 300
actcatatca tttatgagac ttggttttat acacttttaa aataattgtc caacagtgac 360
atteetgtga gtaaaaatat agagaagtgt taccaaaata taageettta ttaataaaaa 420
tetttggtag taacagtatt ttaaatteet etcaacgata tttggttaac taataaacte 480
cctccacctt tgagctacag aaaaaaaatc ctcaatctac catataattg atatttgaaa 540
aaaaaaaccc ataaatattc taaagct
                                                                  567
<;210>; 46
<;211>; 551
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 46
geggeegeg geeagagge eggggeegg geegegacee geategggat egeaceeget 60
congetonic etegogytes cettigtege coaggiteceg cogggetet gegeggage 120
gcagagaggc cccagagcgc ccgagcctgg aggacacaga gccgtcggat tccggggacg 180
agatgatga cccggccagc ttggaggcgg aggccgacca aggcctgtgc cgccagatcc 240
gccatcagta ccgggcgctc atcaactccg ttcaacaaaa ccgtgaggac atactgaatg 300
ccggtgacaa attaacagag gtccttgaag aggctaacac tctgtttaat gaagtgtccc 360
gagcaagaga agcagtcctg gatgcccact ttcttgtttt ggcttcagat ttgggcaaag 420
agaaagcaaa gcagctgcgc tcagacctga gctcctttga catgttaaga tatgttgaaa 480
ctctactcac acatatgggt gtaaatccgc tagaagctga agaactcatc cgtgatgaag 540
atagtcctga t
                                                                  551
<;210>; 47
<;211>; 1631
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>: 47
tttaacaccc atagtaggcc taaaagcagc caccaattaa gaaagccaca gcacgtacac 60
ccactccagg gatetgccag caccetgtgg ggcccagact acaggetgat ggcggagget 120
tcgagtgacc cgggtgctga ggagcgggaa gagttgctgg ggcccactgc tcagtggagc 180
gtggaggacg aggaggaggc cgtccacgag caatgccagc atgagagaga caggcagctt 240
```

```
caggeccagg acgaggagg aggeggecat gteecegage ggeegaagea ggagatgete 300
ctcagcctga agccctcgga ggcccctgaa ctggatgagg acgagggctt tggcgactgg 360
tcccagaggc cagagcagcg gcagcagcac gagggggcgc agggcgcctt ggacagcgga 420
gagccccccc agtgcaggag tcctgagggg gagcaagagg acaggcccgg cctgcatgcc 480
tacgaaaagg aggacagtga tgaagtccac ctggaggagt tgagtctgag caaggagggg 540
ccaggcccag aggacactgt ccaggacaac ctgggggccg caggggctga ggaggaacag 600
gaggagcacc agaaatgtca gcagcccagg acacccagcc ccttggtctt ggaggggacc 660
ategaacaga getegeetee eetgageeet accaccaaac teategacag gacegagtee 720
ctaaaccgct ccatagagaa gagtaacagt gtgaagaaat cccagccaga cttgcccatc 780
tecaagattg ateagtgget ggaacaatae acceaggeea tegagacege tggeeggaee 840
cccaagctag cccgccaggc ctccatagag ctgcccagca tggctgtggc cagtaccaag 900
agtoggtggg agacgggtga ggtacaggot cagtotgcgg ccaagactoc gtootgcaag 960
gatattgtgg ctggagacat gagcaagaaa agcctctggg agcagaaggg aggctccaag 1020
acctcatcaa caattaagag caccccatct gggaagaggt ataagtttgt ggccaccggg 1080
catgggaagt atgagaaggt gettgtggaa gggggeeegg etecetagge gteecatete 1140
getteetggg tetgeaggte eageeggetg geacceteea tgtacceagg ggagatteea 1200
gecagacace egececegg ecetggetaa gaagttgett eetgttgeca geatgaceta 1260
ccctcgcctc tttgatgcca tccgctgcca cctccttttg ctcctggacc ctttagcctc 1320
tetgecette caetetetga ceaeegeece egeceteece acceagetee gettettgtt 1380
acttggggga ggaaagaaac teetgateat tggceaaagg gacttacccc tggagaggec 1440
aagtgeette taggaagtta ggaggttgag geacageetg tgeagagagg gtgggteace 1500
cccccagate caaggggaaa etgcaggtea agggetgata acggccatge aggatgettg 1560
atgctgcgtc ccccgctgct tgccgccccc caccccgcca ttttgtataa taaagctccc 1620
tgtgtattct c
                                                                  1631
<:210>: 48
<:211>: 1639
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 48
ecgececte eggegtgtte atgeceegg ggeeceaggg agegecatgg ecegegeaeg 60
ccaggagggc ageteceegg agecegtaga gggcetggce egegaeggee egegeeett 120
cccgctcggc cgcctggtgc cctcggcagt gtcctgcggc ctctgcgagc ccggcctggc 180
tgccgccccc gccgccccca ccctgctgcc cgctgcctac ctctgcgccc ccaccgcccc 240
accegecgte accegecgece tggggggtte eegetggeet gggggteece gcagecggee 300
ccgaggcccg cgcccggacg gtcctcagcc ctcgctctcg ctggcggagc agcacctgga 360
gtcgcccgtg cccagcgccc cgggggctct ggcgggcggt cccacccagg cggccccggg 420
agtccgcggg gaggaggaac agtgggcccg ggagatcggg gcccagctgc ggcggatggc 480
ggacgacete aacgeacagt acgageggeg gagacaagag gageageage ggeacegeee 540
ctcaccetgg agggtcctgt acaateteat catgggacte etgecettae ecaggggeca 600
cagageceee gagatggage ecaattaggt geetgeacee geeeggtgga egteagggae 660
teggggggca ggeceeteec aceteetgae accetggeea gegeggggga etttetetge 720
accatgtage atactggact eccagecets ectsteecgs gggegggeeg gggeageeac 780
tecagececa geocagectg gggtgeactg actgagatge ggactectgg gtecetggee 840
aagaagccag gagaggacg gctgatggac tcagcatcgg aaggtggcgg tgaccgaggg 900
ggtggggact gagccgcccg cctctgccgc ccaccaccat ctcaggaaag gctgttgtgc 960
tggtgcccgt tccagctgca ggggtgacac tggggggggg gggggctctc ctctcggtgc 1020
tectteacte tgggeetgge eteaggeece tggtgettee eeeeeteete etgggagggg 1080
gcccgtgaag agcaaatgag ccaaacgtga ccactagcct cctggagcca gagagtgggg 1140
ctcgtttgcc ggttgctcca gcccggcgcc cagccatctt ccctgagcca gccggcgggt 1200
```

ggtgggcatg cctgcctcac cttcatcagg gggtggccag gaggggccca gactgtgaat 1260

```
cctgtgctct gcccgtgacc gcccccgcc ccatcaatcc cattgcatag gtttagagag 1320
agcacgtgtg accactggca ttcatttggg gggtgggaga ttttggctga agccgcccca 1380
gccttagtcc ccagggccaa gcgctggggg gaagacgggg agtcagggag gggggggaaat 1440
ctcggaagag ggaggagtct gggagtgggg agggatggcc cagcctgtaa gatactgtat 1500
atgcgctgct gtagataccg gaatgaattt tctgtacatg tttggttaat tttttttgta 1560
catgattttt gtatgtttcc ttttcaataa aatcagattg gaacagtgga aaaaaaggcc 1620
ttcgtggcct cgagagatc
                                                                  1639
<:210>: 49
<:211>: 509
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 49
aggtgaaatc acctatgttt tattataaaa aacatgtgac acttataata aacccagtaa 60
ggagcacata caatttgccc tgggttccca ttttctgagc gatctgtgtt tgcttggggt 120
ggaggcaccg ggaggtgtgg ccacgtggct tcataaagct cagctgcggt tctccgtggc 180
cacagtgact etgeteeggg tacceagtee eegacteett ggeeteecag gggeeateec 240
gggggtctcg gaaggcacag cctcggttag ctttgacttc ttggtgtggc tgaaactcag 300
cetgtacagg agagetgeca ttgetgeege ggggeetgee caggtgtgag cacacaaget 360
caccegggcc caccetgtgc cetggaggc ggctetggcg getggaccca tgtccaagtg 420
acaggcatca ceteettgtg ecceagagtt teetetaagt eeggeeagge cacegteeet 480
tctgatccgg ataaccagcg aatactcta
                                                                  509
<;210>; 50
<:211>: 76
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 50
ttttccattt ccctcagatg tgacaagccg aggcggtgag ccgggcagga ggaaggagcc 60
teectcaggg tttegg
                                                                  76
<;210>; 51
<:211>: 1645
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 51
gggattcggg ccgcccagct acgggaggac ctggagtggc actgggcgcc cgacggacca 60
teccegggae eegectgeee eteggegeee egecegeeg ggeegeteee egtegggtte 120
cccagccaca gccttaccta cgggctcctg actccgcaag gcttccagaa gatgctcgaa 180
ccaccggccg gggcctcggg gcagcagtga gggaggcgtc cagccccca ctcagctctt 240
ctcctcctgt gccaggggct ccccggggga tgagcatggt ggttttccct cggagccccc 300
tggctcggga cgtctgagaa gatgccggtc atgaggctgt tcccttgctt cctgcagctc 360
ctggccgggc tggcgctgcc tgctgtgccc ccccagcagt gggccttgtc tgctgggaac 420
ggctcgtcag aggtggaagt ggtaccette caggaagtgt ggggccgcag ctactgccgg 480
gegetggaga ggetggtgga egtegtgtee gagtacecea gegaggtgga geacatgtte 540
ageceatect gtgteteet getgegetge aeeggetget geggegatga gaatetgeae 600
tgtgtgccgg tggagacggc caatgtcacc atgcagctcc taaagatccg ttctggggac 660
eggecetect aegtggaget gaegttetet eageaegtte getgegaatg eeggeetetg 720
cgggagaaga tgaagccgga aaggtgcggc gatgctgttc cccggaggta acccaccct 780
tggaggagag agaccccgca cccggctcgt gtatttatta ccgtcacact cttcagtgac 840
teetgetggt acetgeete tatttattag ceaactgttt ceetgetgaa tgeetegete 900
ccttcaagac gagggcagg gaaggacagg accctcagga attcagtgcc ttcaacaacg 960
tgagagaaag agagaageea geeacagaee eetgggaget teegetttga aagaageaag 1020
```

```
acacgtggcc tcgtgagggg caagctaggc cccagaggcc ctggaggtct ccaggggcct 1080
gcagaaggaa agaaggggc cctgctacct gttcttgggc ctcaggctct gcacagacaa 1140
gcagcccttg ctttcggagc tcctgtccaa agtagggatg cggattctgc tggggccgcc 1200
acggcctggt ggtgggaagg ccggcagcgg gcggagggga ttcagccact tccccctctt 1260
cttctgaaga tcagaacatt cagctctgga gaacagtggt tgcctggggg cttttgccac 1320
teettgteee eegtgatete eeetcacact ttgecatttg ettgtactgg gacattgtte 1380
tttccggccg aggtgccacc accetgcccc cactaagaga cacatacaga gtgggccccg 1440
ggctggagaa agagctgcct ggatgagaaa cagctcagcc agtggggatg aggtcaccag 1500
gggaggagcc tgtgcgtccc agctgaaggc agtggcaggg gagcaggttc cccaagggcc 1560
ctggcacccc cacaagctgt ccctgcaggg ccatctgact gccaagccag attctcttga 1620
ataaagtatt ctagtgtgga aacgc
                                                                  1645
<:210>: 52
<;211>; 437
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 52
gaagaatttt ctctttattg agtgctcagt gtggtctgat gtctctgttc ttatttctct 60
ggaattettt gtgaatactg tggtgatttg tagtgaagaa ggaatattge ttcccccatt 120
caggacttga taacaaggta agcaagccag gccaaggcag cgaggaccca ggtgatagtg 180
gtggagtgga gcaggtgcct tgcaggaggc ccagtgagga ggtgcaagga gctgacagag 240
ggcgcatgac tgctgctatg tggctgggc ttggctaagt gtcccccttt ccacaggctc 300
gctccagagc cagggcgtgg ctgagagagc agagtggtca ggtagccctg cctgggtgct 360
ggagacagge acagaacaac aagccaggta tttcacagct ggtgcgtacc cagaaagact 420
tetgettttg ccccaaa
                                                                  437
<;210>; 53
<:211>: 1667
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 53
tgggtggccg cggtcttgtg caggtggctg cgcgcggggt gtcgcagaca tgctgctgct 60
gaagaaacac acggaggaca tcagcagcgt ctacgagatc ctgctgatga gtgctctgtg 120
ctctgtggtg ccttctcctg atggtggtgc ttggcccatg tgatgctggt ggctcctgca 180
cacctegtgg cecteaatgt geateeceaa tgaatggee teetggtgge aatggatgtg 240
ccctggtgga gaacgagatc tgcatgttgc tcctgtagga tcagtcaccc caacatcgtc 300
getetggagg atgtecaega gagecettee cacetetaee tggceatgga actgtgagga 360
gggcctgggc aggctgtggg agccggggag ggaactgagc agtgagtggg gctgaaggcc 420
aggetgagtg cetgggteag ceaaacceet ggeacceeca gggtgaeggg tggegagetg 480
tttgaccgca tcatggagcg cggctcctac acagagaagg atgccagcca tctggtgggt 540
caggitette gegeegtete etacetgeae ageetgggga tegtgeaeeg ggaeeteaag 600
cccgaaaacc tcctgtatgc cacgcccttt gaggactcga agatcatggt ctctgacttt 660
ggacteteca aaateeagge tgggaacatg etaggeaceg eetgtgggac eeetggatat 720
gtggccccag agetettgga geagaaacce taegggaagg eegtagatgt gtgggeeetg 780
ggcgtcatct cctacatcct gctgtgtggg tacccccct tctacgacga gagcgaccct 840
gagetettea gecagateet gagggecage tatgagtttg acteteettt etgggatgae 900
atctcagaat cagccaaaga cttcatccgg caccttctgg agcgagaccc ccagaagagg 960
ttcacctgcc aacaggcctt gcggcacctt tggatctctg gggacacagc cttcgacagg 1020
gacatettag getetgteag tgageagate eggaagaact ttgeteggae acaetggaag 1080
cgagcettea atgecacete gtteetgege cacateegga agetggggea gateeeagag 1140
ggcgagggg cctctgagca gggcatggcc cgccacagcc actcaggcct ccgtgctggc 1200
cagececca agtggtgatg eccaggeaga tgeegaggee aagtggaetg acceecagat 1260
```

```
ttccttccct tggatgcttt cggtcccctc ccccaacccc tcccctggg gctggcctct 1320
gctggatttt gagatttgag ggtgtggcgc atggcgctgg ggttggaatg gggcaccccc 1380
cccgcccctg cccccccgc cccgccaaaa gccgagggg tgctggcagg cgggcctcag 1500
gggctgtctt tcctgcacgg ctgttgtgtg cttcgctgag tgtgggtggt cctgcttgtg 1560
teatggteat ggcetteeag eccetteeag tttteeceaa accaataaag aaagatacag 1620
caaaaaaaat ctatgtcggg tgcggagaaa gaggtaatga aatggca
                                                                1667
<:210>: 54
<;211>; 1077
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 54
aaagcctgtt taatgcacag gtgtgagtgg attgcttatg gctatgagat aggttgatct 60
cgcccttacc ccggggtctg gtgtatgcta tgctttcctc agcagtatgg ctctgacatc 120
tettagatgt eccaacttea getgttggga gatggtgata tttteaacce tactteetaa 180
acatetytet ggggtteett tagtettgaa tytettaget caattatttg gtgttgagee 240
tetetteeae aagageteet eeatgtttgg atageagttg aagaggtgtg tgggtggget 300
gttgggagtg aggatggagt gttcagtgcc catttctcat tttacatttt aaagtcgttc 360
ctccaacata gtgtgtattg gtctgaaggg ggtggtggga tgccaaagcc tgctcaagtt 420
atggacattg tggccaccat gtggcttaaa tgatttttc taactaataa agtggaatat 480
atatttctac tgtgtgtcat gttgacttct gctcttgaaa ttcgtggtag ggagggtctt 540
aatttctaga cctgaggttt aattttaaca tctcaatact ttggagcagg aaagtgctta 600
aatcactttg tttaaaacat agtatcagta gacttctgaa tttgggggca gaggcagttg 660
ggtctgccat gtatcaacca gttatgtgag cctaggccac gattattgca ggcctgtcat 720
gactagatet gtaaagaaga agaaaaatga teaceaette eageeeetet eettgagtet 780
ctggggcaaa gaggactatc agtccaggag gctgtgggct ttttcttttg tactcttcag 840
cgtgttttac ttacccacca aaaaggctgc ttaattcaga ttgttctcaa agtcagttgg 900
taaagtgtcc acaccacaca gatgattata tctgctctcc cagatctaag caacttggcc 960
tttactcaaa agttggaggg gtttttttt cattgtatcc atcactcttg tacttcctgt 1020
cccacgtaca attgtattca ctcctttgcc cttcagaata tatttattta aacaccc
                                                                1077
<;210>; 55
<;211>; 1658
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 55
gggagtcaga gaggggatg tctgaagatg gtcctggctg atcacttctt tctttccaca 60
ctcacacaac cccatgcctt ttcctgagat ggcgctggga gttcccacat ggacagccag 120
ggcataaaca cttcccaccc cggctcagcc agttcctgga gtcctgtgcc ccttttcatt 180
gecactgage cattletaga tteactggag etcaggatte atgtgteett ettteeetae 240
tetacettet acettggtet ggacacatte tggaacactg gacacceteg ccagggccae 300
ttctgcacta gggctctgtg ctggaaccca ggcatgctgc cagccttttc tctggatctg 360
tcaggcctct gtccttgact cagatggacc cctggtttcc aagtagaaag aggctagatt 420
tgggccttgt ctagctgttg gctttggcct gaactggaac cagtctcaga tgaccacggg 480
tttaacette ttateecaga gacacecaat tetagagett tatggageeg taetteecee 540
tgaatcctag ctctaggaca tagatcatga ctctcagccc ttttacccag gatggagctg 600
gggcctgtat agccatatta ttgttctaag taagttctag ccccaccctc ccgccttctt 660
gagtgatacc tattacggat gagttctgga aaagacccag ctatgattca taaaaacact 720
tetggatgaa teaagaacea tttettgttt tteetagata attetetaaa aatatgatte 780
ttccatatag aatgctaagc ttatttttac atgcagtttc tagctccttc aacccagctg 840
aggtcgtgcc agggagacag agtctggaga agggcagagg aattttggaa ggatccctgg 900
```

```
ctcatagtag ggaagctggg atgggggggg ggtcaaaatt atggcatgac tgaacctgca 960
tetgtgttgg gtggacatga ataettaget aceteageag gaatteette eaggteeeet 1020
ttaaagctga ggtccttaga gtaatatgtc cttaataaaa aggacaaatg gatacagcct 1080
tgaccetece agtgaggaga ecceaattea geaataagte teaccettet eccetacagg 1140
tcaggccaag aagggtgaag gcctcttgca ctccagacct catacgcccc aacagcttct 1200
aattggatag aacttgettt accttacage teacaacete agetgggttt taggtaceea 1260
aaaagggcct gtctagattt tttcagaaaa acgtggagtg ctaggggcag cctggaaaag 1320
atggggaacc tgctagtgaa ctaggaggga gacttccata gcctcagact tggatagggt 1380
aggetgaggg ggeeetaagg gagggaetaa ggeteeaagg eaggteaett tteettagge 1440
tgttctactt ctggcttgtt gcaagaggag tagatgcccc ctcacccaca caaaccccac 1500
tcagtctcca cccaactcct ggcactgctc ccaggggatc gggtctccac tccagctttc 1560
tcaattaaag acgatttata cactgggaaa aaaaatctat gtcgggtgcg gagaaagagg 1620
taatgaaatg geaggaatte gatateaget tategata
                                                                  1658
<;210>; 56
<;211>; 1989
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 56
gtgggaggcc ccagccccag ccccagcccc ggctccagct cgagcttcag cggctctgaa 60
ggagaagacc cgaggccaga gcctgagctc tggaagccgc tcccccagga gagggaccgc 120
cttcccaget gtaageetee tgteeetetg teeceatgte etggtgggae eeetgetgge 180
agcagtggcg gcagccctgg tgaagacccc aggagaacag agcccaggta ctgcagcggc 240
cteggtgeag gtacagetea ggatecetge eeggtttete agetggagaa aaggeeeagg 300
gttagtgaag catccagagg cctggagctt ggacatggaa gacccagagt tgcagccaag 360
acccatgaga ggctgctccc ccagggcccg cctgagctgc ccagtgagtc tccccctccg 420
gagetgeece eteeggaage tgegeeteet gtgttgeeag eeteeteeet geageegeea 480
tgccactgtg ggaagcccct gcagcaggag ctgcacagcc tcggtgctgc ccttgcggag 540
aagctggatc ggctcgccac agcgctggca ggcctggctc aggaagtggc caccatgagg 600
acceaggtga ateggetggg gaggegeece caaggeeetg ggecaatggg ecaagettee 660
tggatgtgga coctoccacg gggacotogo tgggotcatg gccctggtca cagacatotg 720
ccctactgga ggcagaaggg acccacgagg cctaaaccaa agatcctgcg tggccaggga 780
gagagetgea gggetggtga cetgeaagga eteteeagag ggacegeteg eegggeaegt 840
cegetgeete cagacgetee eeeggeagaa eeteetggge teeactgeag etetteecag 900
cagetgetgt cetetacace cagetgecat getgegeege etgeacacec ceteetegea 960
catacogggg gocaccagag coccettocc cetttagtgc etgetgcett acceetgcag 1020
ggagcctctc ctcctgcagc cagtgcagat gcagacgtgc cgacctcagg agtggcacca 1080
gacgggatcc cagagcggcc caaggagccg agcagcctgc tgggaggagt gcagagggcc 1140
ctccaggaag aactgtgggg tggggagcac agggacccga gatgggggg gcattgatgg 1200
catteetett etecacatet getegttett geegagggtg eagtggtgge gtggaageee 1260
tgtcacccca ccccaggcca ccctctccca gaggacgcca tctcccttac tgttgctggg 1320
agcctcgccc tttgtcccaa ctgggtagag cccccaggtg ctgtttgctc aggaggctgc 1380
tgtgggggtg ccttcctcag cctctggccc tcttggctca gattcaatca aatgttgctt 1440
ccctctcctg tctttcccac tggagccgcc caagcttgta ggtgggtggt gtgcataggc 1500
cacgtgtgcc ccacatatgc agggggtgcc ccacacagct agagcggcca ggagagcgcc 1560
tectaaceae cageegttee tgateteagg ageettgaag ggetgggete ttgeetteet 1620
ggagtaaata ttggcacaga tttcatttga gagaactcag cccctggtc taagctggac 1680
ttacctctgt ggattctgaa attaaagaag tgagttgcta aggaaggccc tgactcctat 1740
agaagggagg tccatgtggg cccacgctgg ggcggggctg gttgtgccac cagcacgctg 1800
cctcgtctcc cagacatcct cgagaacatt caggagtgtg ccaggaaggg tggggcaatt 1860
cccacaggac tectggggca caetetgagt eccetgggge tgeetcacag aggaaceetg 1920
```

cctgggcagc ttcaacagca gcacatattg tctctgtcct ggaggccaga agtctacaat 1980 ccaggtgtc 1989 <;210>; 57 <;211>; 2304 <;212>; DNA <:213>: Homo sapiens <;400>; 57 cgcaaacttc cttcactggt gtagggacat tggggttgat gaaacttacc tctttgaatc 60 tgaaggttta gttttgcaca aagatccaag acaggtgtat ctttgtcttc ttgaaattgg 120 tegaattgtg teaagatacg gggttgagee accagtgtta gtaaaacttg agaaagaaat 180 tgagttagaa gagactttgc ttaatacttc tgggcctgaa gattccatca gcattccaaa 240 atcatgctgt cggcatgaag agctacatga agctgttaaa catattgctg aggaccetec 300 ttgtagttgt tctcatcgat tttctattga gtatttatct gaaggacggt accgactagg 360 ggataaaata ctetttataa gaatgettea tggaaaacat gteatggtte gegttggtgg 420 aggetgggat actetteaag gatttttget taaatatgae eeetgtegaa tattacagtt 480 tgccacacta gaacaaaaaa ttttagcatt tcaaaaagga gtttctaatg aaagtgtacc 540 tgattcgcct gccagaacac ctcagcctcc tgaaatgaat cctttgtcag cagttaacat 600 gtttcagaaa caaaattcaa aacccagcgt gccagttagt attccaaaaa gcaaagaaaa 660 acaggacgt ccaccaggtg catggtgcca gcatcttcac tgaaaggagg taatctgggc 720 tctatgtcag tccgttctaa attgaatcct ttgtcagcag ttaacatgtt tcagaaacaa 780 aattcaaaac ccagcgtgcc agttagtatt ccaaaaagca aagaaaaaca gggacgtcca 840 ccaggtgcat tggtgccagc atcttcactg aaaggaggta atctgggctc tatgtcagtc 900 cgttctaaat tgccaaattc tccagcagca tcttctcatc ccaagctcaa gtcttcaaaa 960 ggcataacga agaaaccgca ggctccttca aacaatgcat catcttcact tgcttcatta 1020 aatccagtag gtaaaaacac ttcttcacca gctttaccaa gaactgcacc ttgtatatct 1080 gagtcaccga gaaaatgtat ttcatccccc aataccccca aggccaaggt tattccagcc 1140 cagaattcag cagatctgcc cgagtccaca cttttgccaa ataagtgttc aggaaaaact 1200 caacctaagt atttgaaaca taaccatatt tetteeagag ataatgeagt ateteaetta 1260 gctgcacatt caaattcatc ctcaaaatgt cccaagctgc ctaaagcaaa tatacctgta 1320 agacctaaac cttctttcca gtcctctgca aaaatgacaa aaaccagttc caaaaccata 1380 gecaegggte taggaacaea gteteaacea teegatggag eeccaeaage aaagecagte 1440 ccagcacaga aacttaaatc ggccttgaat ttaaatcagc cagtttctgt gtcctcagtt 1500 teteetgtaa aageeacaca gaaateaaaa gataagaata tagttteage taccaaaaaag 1560 cagoctoaga ataaaagtgo atttoagaag acaggacoca gotoottgaa gtotootggo 1620 cgtaccccac tgtccatcgt gagcctaccc cagtcttcta ccaaaacaca aactgcaccg 1680 aagtcagcac agactgtcgc taagagccag cattcaacta aagggcctcc cagaagtggc 1740 aaaaccccag cttcaatcag gaaaccaccc tcatctgtta aggatgcaga tagtggagat 1800 aaaaaaaccta ctgcaaagaa aaaggaagat gatgaccatt attttgtcat gactggaagt 1860 aagaaaccta gaaaataaat acatactcat tataaaaaaa gagaaaagga agaatgaatg 1920 tgttagette acatettaaa agttteteet atttgtgtet gtetaaatag gtgeagaeae 1980 taaggatagt gaggatggag gctgggatga ggaaagggtt catcagaatt cacatatctg 2040 aattcactgg aaagageeet tetgaageaa acagttgtaa aatcactgea aggtttttat 2100 taataataga catgtatatg attttcagtc tatagcatct ttgttaacat ctgccttttg 2160 caggaaatgt aaaagttatt taacactaca agaattttaa caatagttgc tctatttttg 2220 aatatgtatt aaatatggag ttcatatacc tgctaatatc aacggtggtg ctcttactat 2280 tagttaattg cattttggtt aaaa 2304 <;210>; 58 <;211>; 590 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens

```
<;400>; 58
ctcaatctca aaaaaaaaa agtcaagtcc aaagcccagc ctggtcccca acctgcctca 60
tecteaacce tatecetate teettteage eccateggtg geteaaagae etgaceatgt 120
tecetetece etgaceegg caggaggetg gtggtttgge acetgcagee attecaacet 180
caacggccag tacttccgct ccatcccaca gcagcggcag aagcttaaga agggaatctt 240
ctggaagacc tggcggggcc gctactaccc gctgcaggcc accaccatgt tgatccagcc 300
catggcagca gaggcagcct cctagcgtcc tggctgggcc tggtcccagg cccacgaaag 360
acggtgactc ttggctctgc ccgaggatgt ggccgttccc tgcctgggca ggggctccaa 420
ggaggggcca tctggaaact tgtggacaga gaagaagacc acgactggag aagccccctt 480
tetgagtgea ggggggetge atgegttgee teetgagate gaggetgeag gatatgetea 540
gactctagag gcgtggacca aggggatgga gttcatcctt gctggcaagg
                                                                  590
<:210>: 59
<;211>; 5789
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 59
ggcgggccgc ggccccgcga gccgtgagcg atgatttggc gttgcggcca cggcggcagg 60
geggteegtg gggegeacac acceteceeg egeagecaat gggegtgege acgteactga 120
teeggaggee egegggeegg eageceetea ataageeaca ttgttgeatg aaacteegge 180
gcaggagtcc cgggctgccg ctggcaacat cgtgtcaccc agctaagaaa atccgcgggc 240
ccgagccacg cgcctgtgaa tcggagaggt cccactgccc gagtggagcc gggctgagat 300
tetteteaag ttgageetea gtgateetgt ggeegaagtt agegeettga egtgggaeaa 360
ccggacacgt cgccaggaga gaactgaggc gccttctagc agttgtgacg ccaaaatcac 420
gtctccggag accegegee teegecagee gggegeacee tegecggtag cettettgt 480
gegeegteeg gacteecage teeeggeeeg geageegage ceeageacaa ageagtegga 540
cegegeegee egecteeeet etegegtete egecteggtt teceaactet gegeegtegg 600
geogegeag gatgattgee tegeatetge ttgeetaett etteaeggag eteaaceatg 660
accaagtgca gaaggttgac cagtatetet accacatgcg cetetetgat gagaccetet 720
tggagatete taageggtte egcaaggaga tggagaaagg gettggagee accaeteace 780
ctactgcage agtgaagatg ctgcccacct ttgtgaggtc cactccagat gggacagaac 840
acggagagtt cctggctctg gatcttggag ggaccaactt ccgtgtgctt tgggtgaaag 900
taacggacaa tgggctccag aaggtggaga tggagaatca gatctatgcc atccctgagg 960
acatcatgcg aggcagtggc acccagctgt ttgaccacat tgccgaatgc ctggctaact 1020
teatggataa getacaaate aaagacaaga ageteecaet gggttttace ttetegttee 1080
cctgccacca gactaaacta gacgagagtt tcctggtctc atggaccaag ggattcaagt 1140
ccagtggagt ggaaggcaga gacgttgtgg ctctgatccg gaaggccatc cagaggagag 1200
gggactttga tatcgacatt gtggctgtgg tgaatgacac agttgggacc atgatgacct 1260
stssttatga tgaccacaac tgtgagattg gtctcattgt gggcacgggg cagcaacgcc 1320
tgctacatgg aagagatgcg ccacatcgac atggtggaag gcgatgagg gcggatgtgt 1380
atcaatatgg agtgggggc cttcggggac gatggctcgc tcaacgacat tcgcactgag 1440
tttgaccagg agattgacat gggctcactg aacccgggaa agcaactgtt tgagaagatg 1500
atcagtggga tgtacatggg ggagctggtg aggcttatcc tggtgaagat ggccaaggag 1560
gagetgetet ttggggggaa geteageeca gagettetea acaceggteg etttgagaee 1620
aaagacatct cagacattga aggggagaag gatggcatcc ggaaggcccg tgaggtcctg 1680
atgeggttgg geetggacce gacteaggag gactgegtgg ceacteaceg gatetgeeag 1740
atogtstoca cacgeteege cageetstse seasceacce tsseesest setseasese 1800
atcaaggaga acaaaggcga ggagcggctg cgctctacta ttggggtcga cggttccgtc 1860
tacaagaaac accccattt tgccaagggt ctacataaga ccgtgcggcg gctggtgccc 1920
ggctgcgatg tccgcttcct ccgctccgag gatggcagtg gcaaaggtgc agccatggtg 1980
```

acagcagtgg cttaccggct ggccgatcaa caccgtgccc gccagaagac attagagcat 2040

ctgcagctga gccatgacca gctgctggag gtcaagagga ggatgaaggt agaaatggag 2100 cgaggtctga gcaaggagac tcatgccagt gcccccgtca agatgctgcc cacctacgtg 2160 tgtgctaccc cggacggcac agagaaaggg gacttcttgg ccttggacct tggaggaaca 2220 aattteeggg teetgetggt eegtgttegg aatgggaagt ggggtggagt ggagatgeac 2280 aacaagatct acgccatccc gcaggaggtc atgcacggca ccggggacga gctctttgac 2340 cacattetcc agtecatege geacttecte gagtacateg geatgaagge egteteete 2400 cetetgggtt ttacettete etteceetge cagcagaaca geetggaega gagcateete 2460 ctcaagtgga caaaaggctt caaggcatct ggctgcgagg gcgaggacgt ggtgaccctg 2520 ctgaaggaag cgatccaccg gcgagaggag tttgacctgg atgtggttgc tgtggtgaac 2580 gacacagteg gaactatgat gacetgtgge tttgaagace etcactgtga agttggeete 2640 attettegca cegecagcaa tecctectac ategagegaga tecegcaacet egaacteete 2700 gaaggagaag aggggcggat gtgtgtgaac atggaatggg gggccttcgg ggacaatgga 2760 tgcctagatg acttccgcac agaatttgat gtggctgtgg atgagettte actcaacccc 2820 ggcaagcaga ggttcgagaa aatgatcagt ggaatgtacc tgggtgagat tgtccgtaac 2880 atteteateg attteaceaa gegtggaetg etetteegag geegeatete agageggete 2940 aagacaaggg gcatctttga aaccaagttc ttgtctcaga ttgagagtga ctgcctggcc 3000 ctgctgcaag tccgagccat cctgcaacac ttagggcttg agagcacctg tgacgacagc 3060 atcattgtta aggaggtgtg cactgtggtg gcccggcggg cagcccagct ctgtggcgca 3120 ggcatggccg ctgtggtgga caggatacga gaaaaccgtg ggctggacgc tctcaaagtg 3180 acagtgggtg tggatgggac cetetacaag etacateete aetttgecaa agteatgeat 3240 gagacagtga aggacctggc tccgaaatgt gatgtgtctt tcctgcagtc agaggatggc 3300 agegggaagg gggegget catcactget gtggeetgee geateegtga ggetggacag 3360 cgatagaacc cctgaaatcg gaagggactt cctctttctc tccttcttcc ctgttttaaa 3420 ttataagatg tcatccctt gtgtcagaga cagaccctt ggcttttgct tggcagagag 3480 gaccccactg gactgggttt tgtctctgca tctcattgta gagcttggtg gctgagcttg 3540 gecetattaa gataaataga gtteeaaata aggatttgtt cacatgeate ataaceatte 3600 ccattggttc tcctaaaaca tgaaaattat ctcccttagt aatccccctt gccaaattcc 3660 atgtccctgt ataattctac aggatgggga cactaatgaa gatacggttg cttcaccttg 3720 gagectgaac atgacattte taagtggggt geateeecea geactgatgt tgttactgat 3780 teteetgtea gagatetggg aggteteeae tgaggatgtg ageetgatta teetatagge 3840 agacgtgggg agggtggagg ggtgacagtg gaggaaaatc catggatatc cacgcagcag 3900 cccctcttta acctcatcta caagcatttg ccctgtggat tccagcattt gccattcctg 3960 gaatcaagga atcctgagtc tgggcaatga aaccaaagcc aggagttgac gcatcctgca 4020 gttgggccag ctgtcgcatc tcagcggggc gcacatgtta tccacaagca atggaccttt 4080 ggggaagggg gagtttttag tttgttttac aaatttttcc tgcaaaagtg gaatcactgt 4140 attttcattt taatttatat ttgaaatttt atttagttct tgagtagatc tgcttcttca 4200 tettgacatg taatgaatgg teagttgtac gtaatgtatt tatatgttaa tttgttatgt 4260 atatagatgt gcaagtcttg tcagaattgg cctcagtgta gttaaagggc agaaggggaa 4320 gatactgact agtcatagaa atacctcatt cgcctgtggg aagagaaggg aagcctcttc 4380 agggtgagtg aatggcaaag cggttgcttc tggctcctcc ttcccctgtg gtcttggaag 4440 tgtgtggaag gcagggacag agatggaggc cgagccaata gactgaagag accacagcaa 4500 ttggctcctc catctagaga ttttcttggc agtattccat gggatgttaa gcaaaggaaa 4560 ccaaaggaat cgtttcaaat ggactcatgg cttagaaatc tttattctta gggcagtcag 4620 tagtatteta aagetttetg acaagataaa ggaagteace aaaatttett tttttaaatt 4680 gtatetaate eteaacaaca aaccaaaaca gaacaattaa acagecaaat aaaaceteag 4740 ggacaacatt tttggtgtat ttgagccctc ccagcaagtt tcaccttggg tttgtatttt 4800 aaatgtttta caagaattgt ccatgtgctt ccctaggctg agctggcatt ggtctgctga 4860 cctgtttttg tgttttctt ttttttatac acaacattta tttcaaacta ttgggaggga 4920 tgagagtggc ttaaaaactt ccatccctac ttttcaagag tgcagttgat tctgaatctg 4980 aaagcccgcc tctgtcctaa aatacaaaca agcacagaca ttaaacctgg atactatatg 5040

```
ataaagaggg atgtaactat tgaattggat acaaggatca gaatggaaag aaactcacga 5100
tgaaattgaa cctggttttt gtatatttat caaacttgtg ctgagaatag tgtctgatta 5160
tacgactttt aagcaaagtt gggtgtaatt aggtgaaaac agcccaggtc ctcccgggag 5220
cacagagggg ctaggggctg gtccttctcg tttgctctag tcttgctttg ctgtctggtg 5280
tageteetet getgeteeca tetgeactaa ttgacccaaa aegtgggtat tteetgetae 5340
acaaaagcca aaaggtttca tgtagatttt agttcactaa agggtgccca caaaatagag 5400
attaatttta acttaaattt taagettgaa gattaggtae tatetgtgaa gttacaettt 5460
tttttttaa aggtagagat gtgtgtgtg gtaggtatta aagatgtgtt gttggtttcc 5520
aaaaaggaac actggaaaat aaattttgaa tgtttatgtt ctcagaatca ggttgacagt 5580
cccttgctga catggctttg ctttgtgtaa atacagtgga tctcaatctt cggggtgtga 5640
tgaatagcga atcatctcaa atccttgagc actcagtcta gtgaagatgt tgtcattatg 5700
tacaatacat aactagttta attaactatg tgatgttaac tattattaat aaattttaac 5760
attttccaaa ataaaaaata aagtcgacg
                                                                  5789
<:210>: 60
<;211>; 681
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 60
attacaggea cacaccactg tacccatcta tttttgtttt tatttttac acattataaa 60
tgttcagttt ttttaaaaaa aattacgaag catgtgaaga atctagaaaa tatgcttcat 120
tcacaagaaa aaagaaatga gcagaaacta ccccgaggaa gcactaatac tagaattact 180
agacaaaaac tttaaatcag ctgtcttaag tatactcaaa gagctaaagg acaccatgga 240
caaagaagta aaggaattca agataataat gtctcaacaa atagagaata tcaataaaga 300
gaaattttta aaagtaggca aagagaaatt ttggagctga aggttacaat aattgaaatg 360
aaaattcact aggggagctc aacaaaagat atgagcagac agaagantca gcaaacttgg 420
agataggtcc actgaaatta tatagtttga agagcacaca tttaaaagac tgaagaaaaa 480
tgaacagagt ccaggagatg tgtgggatac caacatatat atcatggtaa ggagagggag 540
aaaggtgcag aaaacatgtt taagaagtaa ttgccaaaac catttcaaat ttgacaagac 600
atgattatac acatcaagaa getteagett aacacceaag gaagggatta aactteaaag 660
acatecetta caagacacat t
                                                                  681
<;210>; 61
<:211>: 3513
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 61
geoccagece ettgecattg ceaceetttg cettgetgat tacetteett taaaccagte 60
catctaaagg ttggtgttaa gaggetteec atgggaggg tggeeceagg taatacceat 120
cttcctctcc ccaggetetg aagageggee attcctcaga ttcgaagetg aacacatete 180
caactacaca gecettetge tgageaggga tggeaggace etgtacgtgg gtgetegaga 240
ggccctcttt gcactcagta gcaacctcag cttcctgcca ggcggggagt accaggaget 300
getttggggt geagaegeag agaagaaaca geagtgeage tteaagggea aggaeceaea 360
gegegactgt caaaactaca teaagateet eetgeegete ageggeagte acetgtteac 420
ctgtggcaca gcagcettea gceccatgtg tacetacate aacatggaga actteaceet 480
ggcaagggac gagaagggga atgtcctcct ggaagatggc aagggccgtt gtcccttcga 540
cccgaatttc aagtccactg ccctggtggt tgatggcgag ctctacactg gaacagtcag 600
cagettecaa gggaatgace eggeeatete geggageeaa ageettegee eeaceaagae 660
cgagagetee eteaactgge tgeaagaeee agettttgtg geeteageet acatteetga 720
gageetggge agettgeaag gegatgatga eaagatetae tttttettea gegagaetgg 780
ccaggaattt gagttetttg agaacaecat tgtgteeege attgeeegea tetgeaaggg 840
```

cgatgagggt ggagagcggg tgctacagca gcgctggacc tccttcctca aggcccagct 900

```
gctgtgctca cggcccgacg atggcttccc cttcaacgtg ctgcaggatg tcttcacgct 960
gagececage ecceaggaet ggegtgaeae cettttetat ggggtettea etteceagtg 1020
gcacagggga actacagaag gctctgccgt ctgtgtcttc acaatgaagg atgtgcagag 1080
agtetteage ggeetetaea aggaggtgaa eegtgagaea eageagtggt acaeegtgae 1140
ccacceggtg cccacacce ggcctggage gtgcatcace aacagtgccc gggaaaggaa 1200
gateaactea teeetgeage teecagaceg egtgetgaae ttteteaagg accaetteet 1260
gatggacggg caggteegaa geegeatget getgetgeag eeceaggete getaceageg 1320
cgtggctgta caccgcgtcc ctggcctgca ccacacctac gatgtcctct tcctgggcac 1380
tggtgacggc cggctccaca aggcagtgag cgtgggcccc cgggtgcaca tcattgagga 1440
getgeagate tteteategg gacagecegt geagaatetg eteetggaca eccaeagggg 1500
getgetgtat geggeeteae actegggegt agteeaggtg cecatggeea actgeageet 1560
gtacaggage tgtggggaet geeteetege eegggaeeee tactgtgett ggageggete 1620
cagetgeaag caegteagee tetaceagee teagetggee accaggeegt ggatecagga 1680
categaggga gecagegeea aggacetttg cagegegtet teggttgtgt eccegtettt 1740
tgtaccaaca ggggagaagc catgtgagca agtccagttc cagcccaaca cagtgaacac 1800
tttggcctgc ccgctcctct ccaacctggc gacccgactc tggctacgca acggggcccc 1860
cgtcaatgcc tcggcctcct gccacgtgct acccactggg gacctgctgc tggtgggcac 1920
ccaacagctg ggggagttcc agtgctggtc actagaggag ggcttccagc agctggtagc 1980
cagctactgc ccagaggtgg tggaggacgg ggtggcagac caaacagatg agggtggcag 2040
tgtacccgtc attatcagca catcgcgtgt gagtgcacca gctggtggca aggccagctg 2100
gggtgcagac aggtcctact ggaaggagtt cctggtgatg tgcacgctct ttgtgctggc 2160
cgtgctgctc ccagttttat tcttgctcta ccggcaccgg aacagcatga aagtcttcct 2220
gaagcagggg gaatgtgcca gcgtgcaccc caagacctgc cctgtggtgc tgccccctga 2280
gaccegecca etcaacggee tagggeecce tagcacceg etcgatcace gagggtacca 2340
gtccctgtca gacagccccc cgggggcccg agtcttcact gagtcagaga agaggccact 2400
cagcatccaa gacagetteg tggaggtate eccagtgtge ecceggeece gggteegeet 2460
tggctcggag atccgtgact ctgtggtgtg agagctgact tccagaggac gctgcctgg 2520
cttcaggggc tgtgaatgct cggagagggt caactggacc tcccctccgc tctgctcttc 2580
gtggaacacg accgtggtgc ccggcccttg ggagccttgg ggccagctgg cctgctgctc 2640
tecagteaag tagegaaget cetaceaece agacaeceaa acageegtgg eeceagaggt 2700
cctggccaaa tatgggggcc tgcctaggtt ggtggaacag tgctccttat gtaaactgag 2760
ccctttgttt aaaaaacaat tccaaatgtg aaactagaat gagagggaag agatagcatg 2820
gcatgcagca cacacggctg ctccagttca tggcctccca ggggtgctgg ggatgcatcc 2880
aaagtggttg tetgagacag agttggaaac eetcaccaac tggeetette acettecaca 2940
ttatcccgct gccaccggct gccctgtctc actgcagatt caggaccagc ttgggctgcg 3000
tgcgttctgc cttgccagtc agccgaggat gtagttgttg ctgccgtcgt cccaccacct 3060
cagggaccag agggctaggt tggcactgcg gccctcacca ggtcctgggc tcggacccaa 3120
ctcctggacc tttccagcct gtatcaggct gtggccacac gagaggacag cgcgagctca 3180
ggagagattt cgtgacaatg tacgcctttc cctcagaatt cagggaagag actgtcgcct 3240
geetteetee gttgttgegt gagaaceegt gtgeeeette ceaccatate cacceteget 3300
ccatctttga actcaaacac gaggaactaa ctgcaccctg gtcctctccc cagtccccag 3360
ttcaccetce atccetcace ttcetccact ctaagggata tcaacactge ccageacagg 3420
ggccctgaat ttatgtggtt tttatacatt ttttaataag atgcacttta tgtcattttt 3480
taataaagto tgaagaatta otgtttaaaa aaa
                                                                  3513
<:210>: 62
<:211>: 2340
<:212>: DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 62
```

eggeactgea geaceageeg tetgeagete eggeegeeae ttgegeetet ceageeteeg 60

```
caggeceaac egeegeeage accatggeea geaceattte egeetacaag gagaagatga 120
aggagetgte ggtgetgteg etcatetget cetgetteta cacacageeg caceccaata 180
ccgtctacca gtacggggac atggaggtga agcagctgga caagcgggcc tcaggccaga 240
gettegaggt catecteaag teceettetg acetgteece agagageeet atgeteteet 300
ccccacccaa gaagaaggac acctccctgg aggagctgca aaagcggctg gaggcagccg 360
aggageggag gaagaegeag gaggegeagg tgetgaagea getggeggag eggegegge 420
acgagegega ggtgetgeac aaggegetgg aggagaataa caactteage egeeaggegg 480
aggagaaget caactacaag atggagetea geaaggagat eegegaggea eacetggeeg 540
cactgogga goggotgogc gagaaggagc tgcacgoggc cgaggtgogc aggaacaagg 600
agcagcgaga agagatgtcg ggctaagggc ccgggacggg cggcgcccat cctgcgacgg 660
aacacgttcg ggttttggtt ttgtttcgtt cacctctgtc tagatgcaac ttttgttcct 720
cetececcae eccageecce agetteatge ttetetteeg caeteageeg ecctgeectg 780
tectegtggt gagtegetga ceaeggette eeetgeagga geegeeggge gtgagaegeg 840
gtccctcggt gcagacacca ggccgggcgc ggctgggtcc cccgggggcc ctgtgagaga 900
ggtggcggtg accgtggtaa acccagggcg gtggcgtggg atcacgggtc cttacgctgg 960
getgtetggt cagcacgtge aggteaggge aggteetetg ageeggegee eetggecage 1020
aggegagget acagtacetg etgetettee agggggaagg ggeteeccat gagggagggg 1080
cgacggggga ggggggggat ggtgcctggg agcctgcgtg tgcagccggt gcttgttgaa 1140
ctggcaggcg ggtggtggg ggctgcagct ttccttaatg tggttgcaca ggggtcctct 1200
gagaccacct ggcgtgaggt ggacaccctg ggccttcctg gaagcctgca gttgggggcc 1260
tgccctgagt ctgctgggga gtgggcattc tctgccaggg acccatgagc aggctgcatg 1320
gtctagaggt tgtgggcagc atggacagtc ccccactcag aagtgcaaga gttccaaaga 1380
gcctctggcc caggcccctc cgtgggacag ccccgccgcc cctccccacc agggctttgc 1440
agatgteett gaaagaeeea eeetagagee etttggagtg etggeeeete etgtgeeete 1500
tgccctggtg gaagcggcag ccacaagtcc tcctcaggga gccccaaggg ggattttgtg 1560
ggaccgctgc ccacagatcc aggtgttgga agggcagcgg gtaaggttcc caagccagcc 1620
ccaacaccet teccaettgg caeceagagg gggetgtggg tggaggeetg actecaggee 1680
tetectgece acaccetetg ggetgagtte ettettteee ttggaegece agtgetggee 1740
ttggaggacg gtcagctgga ggatggcggt gggggaggct gtctttgtac cactgcagca 1800
teccecactt etecaeggaa geeccateee aaagetgetg eetggeeeet tgetgtaaag 1860
tgtgaagggg geggetgagt tetettagga eccagageca gggeeetcaa etteeateet 1920
gegggaggee ttggeegge actgeeagtg tetteeagag ceacacceag ggaecaeggg 1980
aggatectga eccetgeagg geteaggggt eageagggae eeactgeece ateteeetet 2040
ccccaccaag acagccccag aaggagcagc cagctgggat gggaacccaa ggctgtccac 2100
atctggcttt tgtgggactc agaaagggaa gcagaactga gggctgggat attcctcatg 2160
gtggcagcgc tcatagcgaa agcctactgt aatatgcacc catctcatcc acgtagtaaa 2220
gtgaacttaa aaattcaatc aaatgaacaa ttaaataaac acctgtgtgt ttaagacaaa 2280
aaaaatctat gtcgggtgcg gagaaagagg taatgaaatg gcaggaattc gatatcagct 2340
<;210>; 63
<;211>; 1255
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 63
aaaacgtgac gaaaaccagt ctgtagaacc cgatgctgtg gagagggcgt tcggtgcgcg 60
gggtcaattt gcagacgctc cctgctggcg gagatttcct gacctgtcct tcggcgcggg 120
actttcggcg ggtcccggcc gggcagaccc aagtgccggc ggcggagact gcagtggagc 180
cagtaccage tgtagtagce agggecatag egggagagte atgteagage egcageegeg 240
gggcgcagag cgcgatctct accgggacac gtgggtgcga tacctgggct atgccaatga 300
ggtgggcgag gctttccgct ctcttgtgcc agcggcggtg gtgtggctga gctatggcgt 360
```

ggccagctcc tacgtgctgg cggatgccat tgacaaaggc aagaaggctg gagaggtgcc 420

<;210>; 64 <;211>; 9972 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<:400>; 64

tggccgcagt gtgctggcaa ggctataagt ccgggcagcc cccggcgcag cgcgggccgc 60 agcagectee geeceegea eggtgtgage geeggegg geeggaggegg eeggagteee 120 gagetageee eggeggeege egeegeeeag aceggaegae aggeeacete gteggegtee 180 georgagtee eegectegee gecaaegeea caaceaeege geaeggeeee etgaeteegt 240 ccagtattga tcgggagagc cggagcgagc tcttcgggga gcagcgatgc gaccctccgg 300 gacggccggg gcagcgctcc tggcgctgct ggctgcgctc tgcccggcga gtcgggctct 360 ggaggaaaag aaagtttgcc aaggcacgag taacaagctc acgcagttgg gcacttttga 420 agatcatttt ctcagcctcc agaggatgtt caataactgt gaggtggtcc ttgggaattt 480 ggaaattacc tatgtgcaga ggaattatga tctttccttc ttaaagacca tccaggaggt 540 ggctggttat gtcctcattg ccctcaacac agtggagcga attcctttgg aaaacctgca 600 gatcatcaga ggaaatatgt actacgaaaa ttcctatgcc ttagcagtct tatctaacta 660 tgatgcaaat aaaaccggac tgaaggagct gcccatgaga aatttacagg aaatcctgca 720 tggcgccgtg cggttcagca acaaccctgc cctgtgcaat gtggagagca tccagtggcg 780 ggacatagtc agcagtgact ttctcagcaa catgtcgatg gacttccaga accacctggg 840 gcagctgcca aaagtgtgat ccaagctgtc ccaatgggag ctgctggggt gcaggagagg 900 agaactgcca gaaactgacc aaaatcatct gtgcccagca gtgctccggg cgctgccgtg 960 geaagteece cagtgactge tgecacaace agtgtgetge aggetgeaca ggeeceeggg 1020 agagegactg cetggtetge egcaaattee gagaegaage cacgtgeaag gacacetgee 1080 ceccacteat getetacaac eccaceagt accagatgga tgtgaaceec gagggeaaat 1140 acagetttgg tgccacetge gtgaagaagt gtccccgtaa ttatgtggtg acagatcacg 1200 getegtgegt eegageetgt ggggeegaca getatgagat ggaggaagae ggegteegea 1260 agtgtaagaa gtgcgaaggg ccttgccgca aagtgtgtaa cggaataggt attggtgaat 1320 ttaaagactc acteteeata aatgetaega atattaaaca etteaaaaac tgeaceteea 1380 tcagtggcga tctccacatc ctgccggtgg catttagggg tgactccttc acacatactc 1440 ctcctctgga tccacaggaa ctggatattc tgaaaaccgt aaaggaaatc acagggtttt 1500 tgctgattca ggcttggcct gaaaacagga cggacctcca tgcctttgag aacctagaaa 1560 teatacgegg caggaceaag caacatggte agttttetet tgeagtegte ageetgaaca 1620 taacateett gggattaege teeeteaagg agataagtga tggagatgtg ataattteag 1680 gaaacaaaaa tttgtgctat gcaaatacaa taaactggaa aaaactgttt gggacctccg 1740 gtcagaaaac caaaattata agcaacagag gtgaaaacag ctgcaaggcc acaggccagg 1800 tetgecatge ettgtgetee eeegaggget getggggeee ggageeeagg gaetgegtet 1860

cttgccggaa tgtcagccga ggcagggaat gcgtggacaa gtgcaacctt ctggagggtg 1920 agccaaggga gtttgtggag aactctgagt gcatacagtg ccacccagag tgcctgcctc 1980 aggccatgaa catcacctgc acaggacggg gaccagacaa ctgtatccag tgtgcccact 2040 acattgacgg cocccactgc gtcaagacct gcccggcagg agtcatggga gaaaacaaca 2100 ccctggtctg gaagtacgca gacgccggcc atgtgtgcca cctgtgccat ccaaactgca 2160 cctacggatg cacagggcca ggtcttgaag gctgtccaac gaatgggcct aagatcccgt 2220 ccatcgccac tgggatggtg ggggccctcc tcttgctgct ggtggtggcc ctggggatcg 2280 geetetteat gegaaggege cacategtte ggaagegeae getgeggagg etgetgeagg 2340 agaggaget tgtggageet ettacaccca gtggagaage teccaaccaa getetettga 2400 ggatettgaa ggaaactgaa tteaaaaaga teaaagtget gggeteeggt gegtteggea 2460 cggtgtataa gggactctgg atcccagaag gtgagaaagt taaaattccc gtcgctatca 2520 aggaattaag agaagcaaca teteegaaag ecaacaagga aateetegat gaagcetaeg 2580 tgatggccag cgtggacaac ccccacgtgt gccgcctgct gggcatctgc ctcacctcca 2640 ccgtgcaact catcacgcag ctcatgcct tcggctgcct cctggactat gtccgggaac 2700 acaaagacaa tattggctcc cagtacctgc tcaactggtg tgtgcagatc gcaaagggca 2760 tgaactactt ggaggaccgt cgcttggtgc accgcgacct ggcagccagg aacgtactgg 2820 tgaaaacacc gcagcatgtc aagatcacag attttgggct ggccaaactg ctgggtgcgg 2880 aagagaaaga ataccatgca gaaggaggca aagtgcctat caagtggatg gcattggaat 2940 caattttaca cagaatctat acccaccaga gtgatgtctg gagctacggg gtgaccgttt 3000 gggagttgat gacctttgga tccaagccat atgacggaat ccctgccagc gagatctcct 3060 ccatcctgga gaaaggagaa cgcctcctc agccacccat atgtaccatc gatgtctaca 3120 tgatcatggt caagtgctgg atgatagacg cagatagtcg cccaaagttc cgtgagttga 3180 tcatcgaatt ctccaaaatg gcccgagacc cccagcgcta ccttgtcatt cagggggatg 3240 aaagaatgca tttgccaagt cctacagact ccaacttcta ccgtgccctg atggatgaag 3300 aagacatgga cgacgtggtg gatgccgacg agtacctcat cccacagcag ggcttcttca 3360 gcagcccctc cacgtcacgg actcccctcc tgagctctct gagtgcaacc agcaacaatt 3420 ccaccgtggc ttgcattgat agaaatgggc tgcaaagctg tcccatcaag gaagacagct 3480 tettgeageg atacagetea gaceceacag gegeettgae tgaggacage atagaegaca 3540 cettectece agtgeetgaa tacataaace agteegttee caaaaggeee getggetetg 3600 tgcagaatcc tgtctatcac aatcagcctc tgaaccccgc gcccagcaga gacccacact 3660 accaggacco ccacagcact gcagtgggca accocgagta totcaacact gtocagcoca 3720 cctgtgtcaa cagcacatte gacagecetg eccaetggge ecagaaagge agecaecaaa 3780 ttagectgga caaccetgae taccageagg acttetttee caaggaagee aagecaaatg 3840 gcatctttaa gggctccaca gctgaaaatg cagaatacct aagggtcgcg ccacaaagca 3900 gtgaatttat tggagcatga ccacggagga tagtatgagc cctaaaaatc cagactcttt 3960 cgatacccag gaccaagcca cagcaggtcc tccatcccaa cagccatgcc cgcattagct 4020 cttagaccca cagactggtt ttgcaacgtt tacaccgact agccaggaag tacttccacc 4080 tegggeacat tttgggaagt tgeatteett tgtetteaaa etgtgaagea tttacagaaa 4140 cgcatccage aagaatattg teeetttgag cagaaattta tettteaaag aggtatattt 4200 gaaaaaaaaa aaaaaagtat atgtgaggat ttttattgat tggggatctt ggagtttttc 4260 attgtcgcta ttgattttta cttcaatggg ctcttccaac aaggaagaag cttgctggta 4320 gcacttgcta ccctgagttc atccaggccc aactgtgagc aaggagcaca agccacaagt 4380 cttccagagg atgcttgatt ccagtggttc tgcttcaagg cttccactgc aaaacactaa 4440 agatecaaga aggeetteat ggeeceagea ggeeggateg gtactgtate aagteatgge 4500 aggtacagta ggataagcca ctctgtccct tcctgggcaa agaagaaacg gaggggatgg 4560 aattetteet tagaettaet titgtaaaaa tgteeceaeg gtaettaete eecaetgatg 4620 gaccagtggt ttccagtcat gagcgttaga ctgacttgtt tgtcttccat tccattgttt 4680 tgaaactcag tatgctgccc ctgtcttgct gtcatgaaat cagcaagaga ggatgacaca 4740 tcaaataata actcggattc cagcccacat tggattcatc agcatttgga ccaatagccc 4800 acagetgaga atgtggaata ectaaggata geacegettt tgttetegea aaaaegtate 4860

tectaatttg aggeteagat gaaatgeate aggteetttg gggeatagat cagaagaeta 4920 caaaaatgaa gctgctctga aatctccttt agccatcacc ccaacccccc aaaattagtt 4980 tgtgttactt atggaagata gttttctcct tttacttcac ttcaaaagct ttttactcaa 5040 agagtatatg ttccctccag gtcagctgcc cccaaacccc ctccttacgc tttgtcacac 5100 aaaaagtstc tctsccttsa stcatctatt caascactta casctctssc cacaacasss 5160 cattttacag gtgcgaatga cagtagcatt atgagtagtg tggaattcag gtagtaaata 5220 tgaaactagg gtttgaaatt gataatgett teacaacatt tgeagatgtt ttagaaggaa 5280 aaaagtteet teetaaaata atttetetae aattggaaga ttggaagatt eagetagtta 5340 ggagcccacc ttttttccta atctgtgtgt gccctgtaac ctgactggtt aacagcagtc 5400 ctttgtaaac agtgttttaa actctcctag tcaatatcca ccccatccaa tttatcaagg 5460 aagaaatggt teagaaaata tttteageet acagttatgt teagteacae acacatacaa 5520 aatgtteett ttgettttaa agtaattttt gaeteecaga teagteagag eecetacage 5580 attsttaasa aastatttsa tttttstctc aatsaaaata aaactatatt catttccact 5640 ctattatgct ctcaaatacc cctaagcatc tatactagcc tggtatgggt atgaaagata 5700 caaagataaa taaaacatag teeetgatte taagaaatte acaatttage aaaggaaatg 5760 gactcataga tgctaacctt aaaacaacgt gacaaatgcc agacaggacc catcagccag 5820 gcactgtgag agcacagagc agggaggttg ggtcctgcct gaggagacct ggaagggagg 5880 cctcacagga ggatgaccag gtctcagtca gcggggaggt ggaaagtgca ggtgcatcag 5940 gggcaccetg accgaggaaa cagetgecag aggecteeae tgetaaagte cacataagge 6000 tgaggtcagt caccetaaac aacetgetee etetaageea ggggatgage ttggageate 6060 ccacaagttc cctaaaagtt gcagccccca gggggatttt gagctatcat ctctgcacat 6120 gettagtgag aagactacac aacattteta agaatetgag attttatatt gteagttaac 6180 cacttteatt atteatteac eteaggacat geagaaatat tteagteaga aetgggaaac 6240 agaaggacct acattetget gtcacttatg tgtcaagaag cagatgateg atgaggeagg 6300 tcagttgtaa gtgagtcaca ttgtagcatt aaattctagt atttttgtag tttgaaacag 6360 taacttaata aaagagcaaa agctattcta gctttcttct tcatatttta attttccacc 6420 ataaagttta gttgctaaat tetattaatt ttaagattgt getteecaaa atagttetea 6480 cttcatctgt ccagggaggc acagttctgt ctggtagaag ccgcaaagcc cttagcctct 6540 tcacggatct ggcgactgtg atgggcaggt caggagagga gctgcccaaa gtcccatgat 6600 tttcacctaa cagccctgat cggtcagtac tcaaagcttg gactccatcc ctgaaggtct 6660 tectgattga tageetggee ttaataceet acagaaagee tgteeattgg etgtttette 6720 ctcagtcagt tcctggaaga ccttacccca tgaccccagc ttcagatgtg gtctttggaa 6780 acagaggtcg aaggaaagta aggagctgag agctcacatt cataggtgcc gccagccttc 6840 gtgcatcttc ttgcatcatc tctaaggagc tcctctaatt acaccatgcc cgtcacccca 6900 tgagggatca gagaagggat gagtcttcta aactctatat tcgctgtgag tccaggttgt 6960 aagggggagc actgtggatg catcctattg cactccagct catgacacca aagcttaggt 7020 gtttgctgaa agttcttgat gttgtgactt accacccctg cctcacaact gcagacataa 7080 ggggactatg gattgcttag caggaaaggc actggttctc aagggcggct gcccttggga 7140 atcttctggt cccaaccaga aagactgtgg cttgattttc tcaggtgcag cccagccgta 7200 gggccttttc agagcacccc ctggttattg caacattcat caaagtttct agaacctctg 7260 gcctaaagga agggcctggt gggatctact tggcactcgc tggggggcca ccccccagtg 7320 ccactctcac taggectetg attgcacttg tgtaggatga agetggtggg tgatgggaac 7380 tcagcacctc ccctcaggca gaaaagaatc atctgtggag cttcaaaaga aggggcctgg 7440 agtototgoa gaccaattoa acccaaatot ogggggetet ttoatgatto taatgggcaa 7500 ccagggttga aaccettatt tctagggtct tcagttgtac aagactgtgg gtctgtacca 7560 gagaacaatc tgcagtcact gataagcctg agacttggct catttcaaaa gcgttcaatt 7680 catectcace ageagtteag etggaaaggg geaaatacee eeacetgage tttgaaaaeg 7740 ccctgggacc ctctgcattc tctaagtaag ttatagaaac cagtctcttc cctcctttgt 7800 gagtgagetg ctattccacg taggcaacac ctgttgaaat tgccctcaat gtctactctg 7860

cattlettle ttgtgataag cacacattt tattgcaaca taatgatetg etcacattte 7920 cttgcctggg ggctgtaaaa ccttacagaa cagaaatcct tgcctctttc accagccaca 7980 cctgccatac caggggtaca gctttgtact attgaagaca cagacaggat ttttaaatgt 8040 aaatetattt ttgtaacttt gttgegggat atagttetet ttatgtagea etgaactttg 8100 tacaatatat ttttagaaac tcattttct actaaaacaa acacagttta ctttagagag 8160 actgcaatag aatcaaaatt tgaaactgaa atctttgttt aaaagggtta agttgaggca 8220 agaggaaagc cetttetgte tettataaaa aggeacaacc teattgggga getaagetag 8280 gtcattgtca tggtgaagaa gagaagcatc gtttttatat ttaggaaatt ttaaaagatg 8340 atggaaagca catttagctt ggtctgaggc aggttctgtt ggggcagtgt taatggaaag 8400 ggetcactgt tgttactact agaaaaatcc agttgcatgc catactctca tcatctgcca 8460 gtgtaaccct gtacatgtaa gaaaagcaat aacatagcac tttgttggtt tatatatata 8520 atgtgacttc aatgcaaatt ttatttttat atttacaatt gatatgcatt taccagtata 8580 aactagacat gtctggagag cctaataatg ttcagcacac tttggttagt tcaccaacag 8640 tettaccaag cetgggeeca gecacectag agaagttatt cageeetgge tgeagtgaca 8700 tcacctgagg agcttttaaa agcttgaagc ccagctacac ctcagaccga ttaaacgcaa 8760 atctctgggg ctgaaaccca agcattcgta gtttttaaag ctcctgaggt cattccaatg 8820 tgcggccaaa gttgagaact actggcctag ggattagcca caaggacatg gacttggagg 8880 caaattctgc aggtgtatgt gattctcagg cctagagagc taagacacaa agacctccac 8940 atctgtcgct gagagtcaag aacctgaaca gagtttccat gaaggttctc caagcactag 9000 aagggagagt gtctaaacaa tggttgaaaa gcaaaggaaa tataaaacag acacctcttt 9060 ccatttecta aggittetet etttattaag ggitggaetag taataaaata taatattett 9120 getgettatg cagetgacat tgttgccctc cetaaagcaa ceaagtagee tttattteee 9180 acagtgaaag aaaacgctgg cctatcagtt acattacaaa aggcagattt caagaggatt 9240 gagtaagtag ttggatggct ttcataaaaa caagaattca agaagaggat tcatgcttta 9300 agaaacattt gttatacatt cctcacaaat tatacctggg ataaaaacta tgtagcaggc 9360 agtgtgtttt cetteeatgt etetetgeae tacetgeagt gtgteetetg aggetgeaag 9420 tetgteetat etgaatteee ageagaagea etaagaaget eeaceetate acetageaga 9480 taaaactatg gggaaaactt aaatctgtgc atacatttct ggatgcattt acttatcttt 9540 aaaaaaaaa gaateetatg acctgatttg gecacaaaaa taatettget gtacaataca 9600 atctcttgga aattaagaga tcctatggat ttgatgactg gtattagagg tgacaatgta 9660 accgattaac aacagacage aataactteg ttttagaaac atteaageaa tagetttata 9720 getteaacat atggtaegtt ttaacettga aagttttgea atgatgaaag cagtatttgt 9780 acaaatgaaa agcagaatto tottttatat ggtttatact gttgatcaga aatgttgatt 9840 gtgcattgag tattaaaaaa ttagatgtat attattcatt gttctttact catgagtacc 9900 ttataataat aataatgtat tettigitaa caatgeeatg tiggtactag tiattaatea 9960 tatctaacca ac 9972 <;210>; 65 <;211>; 3596 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 65 ataacggtct aaggtagcga cagagcctct gagcttaagt tagttttgtt tccctgtccc 60 ggatacaaga gttggtaagc tcgctgcagt gggtggagag aggcctctag acttcagttt 120 castttcctg gctctgggca gcagcaagaa ttcctctgcc tcccatccta ccattcactg 180 tettgeegge agecagetga gagcaatggg aaatggggag teecagetgt ceteggtgee 240 tgctcagaag ctgggttggt ttatccagga atacctgaag ccctacgaag aatgtcagac 300

actgategae gagatggtga acaccatetg tgacgteetg caggaacceg aacagtteec 360 cetggtgeag ggagtggeea taggtggete etatggaegg aaaacagtet taagaggeaa 420 etecgatggt acgettgtee tettetteag tgacttaaaa caatteeagg ateagaagag 480 aageeaacgt gacateeteg ataaaactgg ggataagetg aagttetgte tgtteacgaa 540

gtggttgaaa aacaatttcg agatccagaa gtcccttgat gggttcacca tccaggtgtt 600 cacaaaaaat cagagaatet etttegaggt getggeegee tteaaegete tgagettaaa 660 tgataatccc agcccctgga tctatcgaga gctcaaaaga tccttggata agacaaatgc 720 cagtectggt gagtttgcag tetgetteae tgaactecag cagaagtttt ttgacaaceg 780 teetggaaaa etaaaggatt tgateetett gataaageae tggeateaae agtgeeagaa 840 aaaaatcaag gatttaccct cgctgtctcc gtatgccctg gagctgctta cggtgtatgc 900 ctgggaacag gggtgcagaa aagacaactt tgacattgct gaaggcgtca gaaccgtact 960 ggagctgatc aaatgccagg agaagctgtg tatctattgg atggtcaact acaactttga 1020 agatgagacc atcaggaaca teetgetgea eeageteeaa teagegagge eagtaatett 1080 ggatccagtt gacccaacca ataatgtgag tggagataaa atatgctggc aatggctgaa 1140 aaaagaaget caaacetggt tgacttetee caacetggat aatgagttae etgeaceate 1200 ttggaatgtt ctgcctgcac cactettcac gaccccagge cacettctgg ataagttcat 1260 caaggagttt ctccagccca acaaatgctt cctagagcag attgacagtg ctgttaacat 1320 catcegtaca tteettaaag aaaactgett eegacaatca acagecaaga teeagattgt 1380 ccggggagga tcaaccgcca aaggcacagc tctgaagact ggctctgatg ccgatctcgt 1440 cgtgttccat aactcactta aaagctacac ctcccaaaaa aacgagcggc acaaaatcgt 1500 caaggaaatc catgaacagc tgaaagcctt ttggagggag aaggaggagg agcttgaagt 1560 cagetttgag ceteceaagt ggaaggetee cagggtgetg agettetete tgaaateeaa 1620 agtecteaac gaaagtgtea getttgatgt getteetgee tttaatgeac tgggteaget 1680 gagttctggc tccacaccca gccccgaggt ttatgcaggg ctcattgatc tgtataaatc 1740 ctcggacctc ccgggaggag agttttctac ctgtttcaca gtcctgcagc gaaacttcat 1800 tegeteegg eccaecaaac taaaggattt aattegeetg gtgaagcact ggtacaaaga 1860 gtgtgaaagg aaactgaagc caaaggggtc tttgccccca aagtatgcct tggagctgct 1920 caccatetat geetggage aggggagtgg agtgeeggat tttgacactg cagaaggttt 1980 ccggacagtc ctggagctgg tcacacaata tcagcagctc tgcatcttct ggaaggtcaa 2040 ttacaacttt gaagatgaga ccgtgaggaa gtttctactg agccagttgc agaaaaccag 2100 gcctgtgatc ttggacccag ccgaacccac aggtgacgtg ggtggagggg accgttggtg 2160 ttggcatctt ctggcaaaag aagcaaagga atggttatcc tctccctgct tcaaggatgg 2220 gactggaaac ccaataccac cttggaaagt gccgacaatg cagacaccag gaagttgtgg 2280 agetaggate catectattg teaatgagat gtteteatee agaageeata gaateetgaa 2340 taataattet aaaagaaact tetggagate atetggeaat egettttaaa gaeteggete 2400 accettgagaa agagtcactc acatccattc ttcccttgat ggtccctatt cctccttccc 2460 ttgccttctt ggacttcttg aaatcaatca agactgcaaa ccctttcata aagctgcctt 2520 getgaactee tetetgeagg agecetgett aaaatagttg atgteateae tttatgtgea 2580 tettattet gteaacttgt attttttte ttgtattttt ceaattaget ceteetttt 2640 cetteragte taaaaaagga atcetetgtg tetteaaage aaagetettt acttteecet 2700 tggttctcat aactctgtga tcttgctctc ggtgcttcca actcatccac gtcctgtctg 2760 ttteetetgt atacaaaace etttetgeee etgetgacae agacateete tatgeeagea 2820 gecagecaae cettteatta gaactteaag etetecaaag geteagatta taactgttgt 2880 catatttata tgaggetgtt gtetttteet tetgageetg cettteteec eccaeccagg 2940 agtateetet tgeeaaatea aaagaetttt eettgggett tageettaaa gataettgaa 3000 ggtctaggtg ctttaacctc acataccctc acttaaactt ttatcactgt tgcatatacc 3060 agttgtgata caataaagaa tgtatctgga ttttgtgcct agttcctagc acacagcttc 3120 aaaaatteta gagttteetg ataggagtgt ettttgtatt cataacaage eetttteace 3180 catecetggg tttatgetaa caaggttace catggtggge cettagttte aaggaaggag 3240 ttggccaage cagaaagace aageatgtgg ttaaageatt ggaattttea geeccateee 3300 acccccaatc tecaaggagg tgatgggget ggaaattgag tteaatttta acatggeeag 3360 tgatttaagc aatgctgcct atgtaaagaa accccaataa aaactttgga cagtgaggac 3420 ttggggagct tcctgattgg cagacattcc aatgtactag gaaggtagcg catcttgatt 3480 ccacagggac aaaggetett tagetttggg ccettecagt gettgeecee etacataett 3540

```
tttgtttggc ttttcatttg tatttttat aataaaatgg tgattgtaag taaagc
                                                                  3596
<;210>; 66
<:211>: 689
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 66
aaaaaaaaag aaacacagta attaagactt tattatacca tacatactat aggtacctgg 60
gcacaagata ggtcaggggg tactgtaccc ctatttacat gcttaatcac atcataaggt 120
tgcaggtggt acttgaaatc atcactaatg agacagcaaa tatgttagac ttgctggccc 180
ageaageeac agaaataagg ateaceatet attagaatag aetggettea gaetgeetee 240
tagcccaaaa agaaggatta tgtggaaagt tgagcctgat gaattgctgc ctagaaatta 300
atgataacag gaaagccatc atagaaatag ctgccaggat gtggaagata gctcatgtcc 360
cagttcagac ctggaaccca gatggtctcc agattccctc ttaggaggtt ggttttcatc 420
ctttggtggt tttaaaacat taggggtagt gttggctata ttaaaaggtt gcttaatgtt 480
cccttgcctc ttaggcctcc tcatcagaaa catccaatca atcacagaat ccatcgttaa 540
cagaaccacc tecaeteeae tgatggetet aaacaagtat caaecegtae caaacagaga 600
agaactgact tgtaatgagg aattaaatga tagtgatgcc ttctattgaa ttccatttac 660
aggaggcatc aaaggggaag atgagatgg
                                                                  689
<:210>: 67
<:211>: 8877
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 67
gggtggttgg tggatgtcac agcttgggct ttatctcccc cagcagtggg gactccacag 60
cccctgggct acataacagc aagacagtcc ggagctgtag cagacctgat tgagcctttg 120
cagcagetga gagcatggee tagggtggge ggcaccattg tecagcaget gagttteeca 180
gggaccttgg agatagccgc agccctcatt tgcaggggaa gatgattcct gccagatttg 240
ccggggtgct gcttgctctg gccctcattt tgccagggac cctttgtgca gaaggaactc 300
geggeaggte atceaeggee egatgeagee tttteggaag tgaettegte aacacetttg 360
atgggagcat gtacagcttt gcgggatact gcagttacct cctggcaggg ggctgccaga 420
aacgeteett etegattatt ggggaettee agaatggeaa gagagtgage eteteegtgt 480
atettgggga attttttgac atceatttgt ttgtcaatgg taccgtgaca cagggggacc 540
aaagagtete catgeeetat geeteeaaag ggetgtatet agaaactgag getgggtaet 600
acaagctgtc cggtgaggcc tatggctttg tggccaggat cgatggcagc ggcaactttc 660
aagteetget gteagacaga taetteaaca agacetgegg getgtgtgge aactttaaca 720
tetttgetga agatgaettt atgacccaag aagggaeett gaeeteggae eettatgaet 780
ttgccaactc atgggctctg agcagtggag aacagtggtg tgaacgggca tctcctccca 840
gcagctcatg caacatctcc tctggggaaa tgcagaaggg cctgtgggag cagtgccagc 900
ttctgaagag cacctcggtg tttgcccgct gccaccctct ggtggacccc gagccttttg 960
tggccctgtg tgagaagact ttgtgtgagt gtgctggggg gctggagtgc gcctgccctg 1020
ccctcctgga gtacgcccgg acctgtgccc aggagggaat ggtgctgtac ggctggaccg 1080
accacagege gtgcagecea gtgtgeeetg etggtatgga gtataggeag tgtgtgteee 1140
cttgcgccag gacctgccag agcctgcaca tcaatgaaat gtgtcaggag cgatgcgtgg 1200
atggctgcag ctgccctgag ggacagctcc tggatgaagg cctctgcgtg gagagcaccg 1260
agtgtccctg cgtgcattcc ggaaagcgct accctcccgg cacctccctc tctcgagact 1320
gcaacacctg catttgccga aacagccagt ggatctgcag caatgaagaa tgtccagggg 1380
agtgccttgt cacaggtcaa tcacacttca agagctttga caacagatac ttcaccttca 1440
gtgggatctg ccagtacctg ctggcccggg attgccagga ccactccttc tccattgtca 1500
ttgagactgt ccagtgtgct gatgaccgcg acgctgtgtg cacccgctcc gtcaccgtcc 1560
ggctgcctgg cctgcacaac agccttgtga aactgaagca tggggcagga gttgccatgg 1620
```

atggccagga cgtccagctc cccctcctga aaggtgacct ccgcatccag cgtacagtga 1680 cggcctccgt gcgcctcagc tacggggagg acctgcagat ggactgggat ggccgcggga 1740 ggctgctggt gaagctgtcc cccgtctacg ccgggaagac ctgcggcctg tgtgggaatt 1800 acaatggcaa ccagggcgac gacttcctta ccccctctgg gctggcggag ccccgggtgg 1860 aggacttegg gaaegeetgg aagetgeaeg gggactgeea ggaeetgeag aageageaea 1920 gegatecetg egeceteaac eegegeatga eeaggttete egaggaggeg tgegeggtee 1980 tgacgtcccc cacattcgag gcctgccatc gtgccgtcag cccgctgccc tacctgcgga 2040 actgccgcta cgacgtgtgc tectgctcgg acggccgcga gtgcctgtgc ggcgccctgg 2100 ccagctatgc cgcggcctgc gcggggagag gcgtgcgcgt cgcgtggcgc gagccaggcc 2160 getgtgaget gaactgeeeg aaaggeeagg tgtacetgea gtgegggaee eeetgeaace 2220 tgacctgccg ctctctctt tacccggatg aggaatgcaa tgaggcctgc ctggagggct 2280 gettetgeee eecagggete tacatggatg agagggggga etgegtgeee aaggeeeagt 2340 geceetgtta etatgaeggt gagatettee agecagaaga catettetea gaecateaca 2400 ccatgtgcta ctgtgaggat ggcttcatgc actgtaccat gagtggagtc cccggaagct 2460 tgctgcctga cgctgtcctc agcagtcccc tgtctcatcg cagcaaaagg agcctatcct 2520 gtcggcccc catggtcaag ctggtgtgtc ccgctgacaa cctgcgggct gaagggctcg 2580 agtgtaccaa aacgtgccag aactatgacc tggagtgcat gagcatgggc tgtgtctctg 2640 getgeetetg ecceeggge atggteegge atgagaacag atgtgtggee etggaaaggt 2700 gtccctgctt ccatcagggc aaggagtatg cccctggaga aacagtgaag attggctgca 2760 acacttgtgt ctgtcgggac cggaagtgga actgcacaga ccatgtgtgt gatgccacgt 2820 getecaegat eggeatggee caetacetea cettegaegg geteaaatae etgtteeeeg 2880 gggagtgcca gtacgttctg gtgcaggatt actgcggcag taaccctggg acctttcgga 2940 tectagtggg gaataaggga tgeagceace ecteagtgaa atgeaagaaa egggteacea 3000 teetggtgga gggaggagag attgagetgt ttgacgggga ggtgaatgtg aagaggeeca 3060 tgaaggatga gactcacttt gaggtggtgg agtctggccg gtacatcatt ctgctgctgg 3120 gcaaagccct ctccgtggtc tgggaccgcc acctgagcat ctccgtggtc ctgaagcaga 3180 cataccagga gaaagtgtgt ggcctgtgtg ggaattttga tggcatccag aacaatgacc 3240 tcaccagcag caacctccaa gtggaggaag accctgtgga ctttgggaac tcctggaaag 3300 tgagetegea gtgtgetgae accagaaaag tgeetetgga eteateeeet geeacetgee 3360 ataacaacat catgaagcag acgatggtgg attectectg tagaatcett accagtgacg 3420 tettecagga etgeaacaag etggtggace eegageeata tetggatgte tgeatttaeg 3480 acacetgete etgtgagtee attggggaet gegeetgett etgegaeace attgetgeet 3540 atgcccacgt gtgtgcccag catggcaagg tggtgacctg gaggacggcc acattgtgcc 3600 cccagagetg egaggagagg aateteeggg agaaegggta tgagtgtgag tggegetata 3660 acagetgtge acetgeetgt caagteacgt gteageacce tgagecactg geetgeeetg 3720 tgcagtgtgt ggagggctgc catgcccact gccctccagg gaaaatcctg gatgagcttt 3780 tgcagacctg cgttgaccct gaagactgtc cagtgtgtga ggtggctggc cggcgttttg 3840 ceteaggaaa gaaagteace ttgaateeca gtgaceetga geactgeeag atttgeeact 3900 gtgatgttgt caacctcacc tgtgaagcct gccaggagcc gggaggcctg gtggtgcctc 3960 ccacagatge eccaggtgage eccaccacte tgtatgtgga ggacateteg gaacegeegt 4020 tgcacgattt ctactgcagc aggctactgg acctggtctt cctgctggat ggctcctcca 4080 ggctgtccga ggctgagttt gaagtgctga aggcctttgt ggtggacatg atggagcggc 4140 tgcgcatctc ccagaagtgg gtccgcgtgg ccgtggtgga gtaccacgac ggctcccacg 4200 cctacatcgg gctcaaggac cggaagcgac cgtcagagct gcggcgcatt gccagccagg 4260 tgaagtatgc gggcagccag gtggcctcca ccagcgaggt cttgaaatac acactgttcc 4320 aaatetteag caagategae egecetgaag eeteeegeat egecetgete etgatggeea 4380 gccaggagcc ccaacggatg tcccggaact ttgtccgcta cgtgccaggg cctgaagaag 4440 aagaaggtca ttgtgateee ggtgggcatt gggeeecatg eeaaceteaa geagateege 4500 ctcatcgaga agcaggcccc tgagaacaag gccttcgtgc tgagcagtgt ggatgagctg 4560 gagcagcaaa gggacgagat cgttagctac ctctgtgacc ttgcccctga agcccctcct 4620

```
cctactctgc cccccacat ggcacaagtc actgtgggcc cggggctctt gggggtttcg 4680
accetgggge ceaagaggaa etceatggtt etggatgtgg egttegteet ggaaggateg 4740
gacaaaattg gtgaagccga cttcaacagg agcaaggagt tcatggagga ggtgattcag 4800
cggatggatg tgggccagga cagcatccac gtcacggtgc tgcagtactc ctacatggtg 4860
accettgagt accettcag cgaggcacag tecaaagggg acateetgea gegggtgega 4920
gagateeget accagggegg caacaggace aacaetggge tggeeetgeg gtacetetet 4980
gaccacaget tettggteag ceagggtgae egggageagg egeceaacet ggtetacatg 5040
gtcaccggaa atcctgcctc tgatgagatc aagaggctgc ctggagacat ccaggtggtg 5100
cccattggag tgggccctaa tgccaacgtg caggagctgg agaggattgg ctggcccaat 5160
geocetatee teatecagga etttgagaeg eteceeegag aggeteetga eetggtgetg 5220
cagaggtget geteeggaga ggggetgeag ateceeacee teteecetge acetgaetge 5280
agecagecee tagaegtgat cetteteeta gatageteet eeagttteee agettettat 5340
tttgatgaaa tgaagagttt cgccaaggct ttcatttcaa aagccaatat agggcctcgt 5400
ctcactcagg tgtcagtgct gcagtatgga agcatcacca ccattgacgt gccatggaac 5460
gtggtcccgg agaaagccca tttgctgagc cttgtggacg tcatgcagcg ggagggaggc 5520
eccagecaaa teggggatge ettgggettt getgtgegat aettgaette agaaatgeat 5580
ggtgccagge egggageete aaaggeggtg gteateetgg teaeggaegt etetgtggat 5640
tcagtggatg cagcagctga tgccgccagg tccaacagag tgacagtgtt ccctattgga 5700
attggagate getacgatge ageccageta eggatettgg eaggeccage aggegactee 5760
aacgtggtga ageteeageg aategaagae eteeetacea tggteacett gggeaattee 5820
ttcctccaca aactgtgctc tggatttgtt aggatttgca tggatgagga tgggaatgag 5880
aagaggeeeg gggaegtetg gaeettgeea gaeeagtgee acacegtgae ttgeeageea 5940
gatggccaga ccttgctgaa gagtcatcgg gtcaactgtg accgggggct gaggccttcg 6000
tgccctaaca gccagtcccc tgttaaagtg gaagagacct gtggctgccg ctggacctgc 6060
ccctgcgtgt gcacaggcag ctccactcgg cacatcgtga cctttgatgg gcagaatttc 6120
aagetgaetg geagetgtte ttatgteeta ttteaaaaca aggageagga eetggaggtg 6180
attetecata atggtgeetg eagecetgga geaaggeagg getgeatgaa ateeategag 6240
gtgaagcaca gtgccctctc cgtcgagctg cacagtgaca tggaggtgac ggtgaatggg 6300
agactggtct ctgttcctta cgtgggtggg aacatggaag tcaacgttta tggtgccatc 6360
atgcatgagg teagatteaa teacettggt cacatettea catteactee acaaaacaat 6420
gagttccaac tgcagctcag ccccaagact tttgcttcaa agacgtatgg tctgtgtggg 6480
atotgtgatg agaacggagc caatgacttc atgctgaggg atggcacagt caccacagac 6540
tggaaaacac ttgttcagga atggactgtg cagcggccag ggcagacgtg ccagcccatc 6600
etggaggage agtgtettgt eeeegacage teccaetgee aggteeteet ettaceaetg 6660
tttgctgaat gccacaaggt cctggctcca gccacattct atgccatctg ccagcaggac 6720
agttgccacc aggagcaagt gtgtgaggtg atcgcctctt atgcccacct ctgtcggacc 6780
aacggggtct gcgttgactg gaggacacct gatttctgtg ctatgtcatg cccaccatct 6840
ctggtctaca accactgtga gcatggctgt ccccggcact gtgatggcaa cgtgagctcc 6900
tgtggggacc atccctccga aggctgtttc tgccctccag ataaagtcat gttggaaggc 6960
agetgtgtcc ctgaagaggc ctgcactcag tgcattggtg aggatggagt ccagcaccag 7020
ttcctggaag cctgggtccc ggaccaccag ccctgtcaga tctgcacatg cctcagcggg 7080
cggaaggtca actgcacaac gcagccctgc cccacggcca aagctcccac gtgtggcctg 7140
tgtgaagtag cccgcctccg ccagaatgca gaccagtgct gccccgagta tgagtgtgtg 7200
tgtgacccag tgagctgtga cctgcccca gtgcctcact gtgaacgtgg cctccagccc 7260
acactgacca accetggega gtgcagacce aacttcacct gegeetgeag gaaggaggag 7320
tgcaaaagag tgtccccacc ctcctgcccc ccgcaccgtt tgcccaccct tcggaagacc 7380
cagtgctgtg atgagtatga gtgtgcctgc aactgtgtca actccacagt gagctgtccc 7440
cttgggtact tggcctcaac cgccaccaat gactgtggct gtaccacaac cacctgcctt 7500
cccgacaagg tgtgtgtcca ccgaagcacc atctaccctg tgggccagtt ctgggaggag 7560
ggetgegatg tgtgeacetg cacegacatg gaggatgeeg tgatggget cegegtggee 7620
```

cagtgeteec agaageeetg tgaggacage tgteggtegg getteaetta egttetgeat 7680 gaaggegagt getgtggaag gtgcetgeea tetgeetgtg aggtggtgae tggeteaceg 7740 cggggggact cccagtcttc ctggaagagt gtcggctccc agtgggcctc cccggagaac 7800 ccctgcctca tcaatgagtg tgtccgagtg aaggaggg tctttataca acaaaggaac 7860 gtctcctgcc cccagctgga ggtccctgtc tgcccctcgg gctttcagct gagctgtaag 7920 acctcagegt getgeecaag etgtegetgt gagegeatgg aggeetgeat geteaatgge 7980 actgtcattg ggcccgggaa gactgtgatg atcgatgtgt gcacgacctg ccgctgcatg 8040 gtgcaggtgg gggtcatctc tggattcaag ctggagtgca ggaagaccac ctgcaacccc 8100 tgccccctgg gttacaagga agaaaataac acaggtgaat gttgtgggag atgtttgcct 8160 acggettgea ceatteaget aagaggagga cagateatga caetgaageg tgatgagaeg 8220 ctccaggatg gctgtgatac tcacttctgc aaggtcaatg agagaggaga gtacttctgg 8280 gagaagaggg tcacaggctg cccacccttt gatgaacaca agtgtctggc tgagggaggt 8340 aaaattatga aaattccagg cacctgctgt gacacatgtg aggagcctga gtgcaacgac 8400 atcactgcca ggctgcagta tgtcaaggtg ggaagctgta agtctgaagt agaggtggat 8460 atocactact gecagggeaa atgtgecage aaagecatgt actecattga cateaacgat 8520 gtgcaggacc agtgctcctg ctgctctccg acacggacgg agcccatgca ggtggccctg 8580 cactgcacca atggctctgt tgtgtaccat gaggttctca atgccatgga gtgcaaatgc 8640 teccecagga agtgeageaa gtgaggetge tgeagetgea tgggtgeetg etgetgeetg 8700 cctgccttgg cctgatggcc aggccagagt gctgccagtc ctctgcatgt tctgctcttg 8760 tgcccttctg agcccacaat aaaggctgag ctcttatctt gcaaaaaaaa tctatgtcgg 8820 gtgcggagaa agaggtaatg aaatggcagg atatcgatat gagcttatcg ataccgt 8877

<;210>; 68 <;211>; 2462 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<:400>: 68

cacacgcaga cgcgcacagg cctgcacgtg gagacacaga catgcgcaca cgcaggccca 60 cacacagacg cacacagagc tgcacgtgga gacacgtgcg cacacgcagg cccacacgca 120 ggcccacaca caggtgcacg cggacctgca cgtggagaca cagatgtgtg cacatgcagg 180 cccacacaca ggtgagcgtg gacctgtgtg aacagatgcg cgcagacctg cacgtggaga 240 cacagacatg caggegeaca aagagateee teaaggetga cacecaggaa ggggeetete 300 acttgtggga ctcccgagat gcagtggcca acacgagtgt agtgcccagt tcactgctgg 360 ataagacaga ggcctgttct ggtcacacat gggaggcaga acccagagac tgggcccagg 420 agecettetg etgacagtgg gaacteecag etacgtgtgg gggteeccat accagacaaa 480 ggtccctgac cttagtcttg cccgagaggc cgacacagcc cagctttggg gtctggcttt 540 acceacaaga ggccacacct tgccacagca ctgtttatct ggcctgtttc agaagcaccg 600 tcagagtggc gaaggcagga ggtggtgcac gagagtctac gttctagcat ccattcaagt 660 gagggaaagg cgtttcgtac ttagaaaaat gcaaaattaa tgattctcac ccacacatga 720 gactgtggat teacecatgt atgagaeagt ggatteagag ceatgetgtg geteteatet 780 gctgggagcc agtagtgttt gtgctttggt tttgcttttt tagctacatg gtttatgtga 840 ggtgcggact tacttgagtt gctctgtctt tacagggagc ttgctttttc tctgctggtt 900 tgttttcact tttgctgtct ctgtttagaa gaaaacatta gaactggggt gtggtggaag %0 gatgggagca caatotggga ggggaagaco tgotototot coacatacca ggagggagtg 1020 gcaggaaggg gagacactgt gccggactca gggagtcaag agcgtgagca cccccaggct 1080 tcaatctgct gaacgttgtg catctggggg cgcccgtgca gcaggaacac tctccccatc 1140 acaatteete tgggeacagt ggagageeat gagtggggge tgteetgggg getgegetat 1200 ggtgagtgag cccacgccag gagccagttc agcccagcct cattcttctc ctgcttcttt 1260 getttecaag ttetagttea taageaacea geacagtace tggaatgtaa gaggegettg 1320 gettataaaa gagagaagaa aggaacccct tteaccaega gggaegteag geeeagetet 1380 ctgtcccggg cattcatctt ttttccggca attagcttca gctctaatga cctgctgtct 1440 getttatgtt geacctatga tttecagatt gtaaagtttg tggcaaatgt attaaegtte 1500 actattccct atttaccaga aattagcaaa aaactaagcg attctgaaga cggttatgtg 1560 attttcccag tctggcggag ggcagggccc tgtcagaagc cgagacacac ctcgtaacag 1620 cttgttattt ggggcttccc atcagtgagg caggagtcat aatggggccc tggcttctgg 1680 gcaattccca taaaacattg tgccacctga agatggaagt gtcagaggaa ggcgagatgt 1740 tatttctgaa agcatctacc ctcagaaaga gacagaggag tgcatcgcag ctgtgtgaac 1800 ccggggtggt ggtggttcca gcagcgggc acgtggtgga cgcaagacgg ccccgtttga 1860 gttttgctgc taggtgacac gtagaacttg aacttcagag ggtgctcctt ggaggccctg 1920 atgagagaga cacagaaggg aagggagact gttcccatgg tcctgcctct gcggcagcga 1980 gcctgctgct cttgcagctg ggtggctgtt cggtgcaggg ggccggtgag gaacacggtg 2040 ccaggatggc ctgggagtcc ccagggccgg gcaaagactg ccccaacag acatgggcgg 2160 agggaaccgt ctcacccctg cctcttctcc cttctctacg cagtgtcagt gggacgggag 2220 ggtggtctgc ccggggcttc aagctcctgt ccaggaaccg gacccatgtc gtacgccagt 2280 gcagccacac ggccagcttc gaggtgctca tggacgtctc caggtgtgag atgggcatct 2340 tettgtggcc actatgcccg etgagectac ecceaaacet geeeeteete aaactaaate 2400 ttccattcta agegetttga aegaageaaa teaaceaatt aaaaaaatat attccaggat 2460 tg 2462

<;210>; 69 <;211>; 1438 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 69

<;211>; 1161

tacactgggt coggoogcoc cogcocgctc gggtccgccg cocctccggc cccgctgggc 60 teccaggeeg eggeageaeg ggegggaeae ggaeegaggg accageegge ggaaagttte 120 ctccgaggaa agaggagga cggggcggg cggggcggc ggggaggcgg ggaggaaaag 180 ggctgggaga ggaaggggag aggaggggc agccgggagg agggagagcc cggcccgcgg 240 geogteegte ecceacagga aacegeeggg gaggeegegg cagggaeeeg eccecaggee 300 actaacagca acaacagaga ggctggagct ctgcctgcgt gcgggccaag ggctaaacct 360 tggacaggtt ctttcactta ctccgcctga caaccctgcg acgtgatacc attatcccca 420 cttcgcagat caaataaacg gagtcttgga gagattgaat tgactttacc aaaaccgtca 480 ggatttgaat ctgctgctct ctgatcctaa agcctgagct agaaaccacc gctcccctc 540 ctaggaggee cettteagge aaagetgett etetteecea gaeceatget ggaetggaag 600 ggagggact gtccaccct cettccaggg cccaggettg aatgtgtccc ctggccgagc 660 tetggtetag teacgeaggg ttaatgattg ttggacteca getttgagee agggeegge 720 cagcagtete geagaceeca gegtggggee tetgtgeetg egageteetg egetettgtg 780 caccaageag ettgtggegg ettgtggeag ateceaecee atecegteee eeaececaag 840 getaaacetg cetgtgetea cacaegeatt teceaeetgg gettgtgeat geaatgtggt 900 gtgtgatcag tgtgtgtgc ggggggcttc cttctgccct gtctccacgg ggccccccca 960 tcatggacct cccctcctt gctggagcta gaatgagggg gaggccgcct tggcgggagc 1020 cttagagag aggagaaag ggggagagaa aattgcagac atagctgaag gcgctgcctg 1080 aggeotyteg geoagegace etetecetyt eeggetyea gacceetact eccecagtee 1140 cgagactggg ttcaagtaga gggcagatct agatggggga ggactaggac tgactcctat 1200 ggggatggaa aagggactcc tgggtgtctt tgtgactgtt tagtgtgttc tgtgaatgtg 1260 cgggcaggta tttttgccca catctgtata tttgtctatt aatgtgatgt atttgagtat 1320 tgttgtgggg gcgggtatgt ctgtatataa atctgtgcag ccactagtca acaaatactg 1380 tgtatgccta gcacttccta gtctagtcca cagcatctgt gggtttaacc aactttgc <;210>; 70

<:212>: DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 70

tgctgattgg taatattttg ccgttaacgt tgtgattaga aaaaaataca taattaggag 60 gtgcaatatg gcattttggt attattatga tagtggtggc aggtaacaga tatcaccaaa 120 ttctgccctg ccattcaatt ctattattta caggattcct aagtgcactg tacacactac 180 aaatgttatc agaaaggagt tatactttat gagttacttc actagcacaa taagtaggta 240 tcgaaaaata aattgaaatg tatcatggag tttaggcttt ccatgtaatc tggggctctt 300 tacttaccct aattitgaaa taggtctatt cagtgtattt ticagagggc tatttagaaa 360 aaaggaagee caaacteace cacceteagt etaggtacee acttagecat gtagatttag 420 agaaatagaa aaaccaaact gccttggtgg actggatttg gccaatatct gataggaaga 480 tgtaatataa agaaggggga tcaaatcctg cccttaaggt agacagaatc tgtcaaggct 540 ttagagtgta ccatcaaaga gttaacagcc aacagaacaa aatttagcat catcacaatt 600 ttggaagttt ttcaacagcc ctatgattta taaactgtca atcactattt ttacatataa 660 atcatttcca gtggtagtaa atgtgctaat attctcgata tatgtgaaaa atatcactta 720 aaattttttc ttggaagaag cacttaataa tttgtaaatc agaaacaaat tatatgtact 780 ttctaagtag attagtgtat ttctcataca tagatgatgg catagatttg cttttttagt 840 aaattgtcag atatcagact ctaacttatg gaacaaatga atataagtaa actcactccc 900 gtaaatacat taataaaaat gtgtagatca ttagtaattt tttaatcttc tttatactag 1020 aattatgtct gcctaacaat tacttaaata tttgaacttt taatttatta tcacaatttt 1080 ctaagtcact atgtatgaaa catcatgatt gtatttaact tgacaatata aaagttagtc 1140 aagaaaatat agttgttcca t 1161

<;210>; 71 <;211>; 1923 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 71

gaaaaacaaa ataaaaaaaa gaaagaaaag aaaatttgag aacacagctt tatactcggg 60 actacaaaac tataaactcc tggagtttta actccttttg aaattttgat agtacaatta 120 atactaatga acatttgtgt aaagctttat aatttaaagg caatttctca tatattcttt 180 tetgaateat ttgeaaggaa gtteagagte eagtetgtaa etageateta etatatgtet 240 gtcttcacct tacagtgttc taccattatt ttttctttat tccatttcaa aatctaattt 300 attitacccc aactictccc caccactiga cgtagtitta gaacacacag gtgttgctac 360 atatttggag tcaatgatgg actctggcaa agtcaaggct ctgttttatt tccaccaagg 420 tgcacttttc caacaactat ttaactagtt aagaacctcc ctatcttaga actgtatcta 480 ctttatattt aagaaggttt tatgaattca acaacggtat catggccttg tatcaagttg 540 aaaaacaact gaaaataaga aaatttcaca gcctcgaaag acaacaacaa gtttctagga 600 tateteaatg acaagagtga tggataetta ggtagggaaa egetaatgea ggaaaaactg 660 gcaacaacac aatttatatc aattctcttt gtaggcaggt gataaaaaat tcaaggacaa 720 atctcattat gtcattgtgc atcatatata atctcttatg agcgagaatg gggggaattt 780 gtgtttttac tttacacttc aatteettac aeggtatttc aaacaaacag ttttgctgag 840 aggagetttt gteteteett aagaaaatgt ttataaaget gaaaggaaat caaacagtaa 900 tettaaaaat gaaaacaaaa caacceaaca acetagataa etacagtgat cagggagcae 960 agttcaactc cttgttatgt tttagtcata tggcctactc aaacagctaa ataacaacac 1020 cagtggcaga taaaaatcac catttatctt tcagctatta atcttttgaa tgaataaact 1080 gtgacaaaca aattaacatt tttgaacatg aaaggcaact tctgcacaat cctgtatcca 1140 acttttcaat gaagcatttg aaagttgaag tggaatttag gaaagccata aaaatataaa 1260 tactgttatc acagcaccag caagccataa tetttatacc tatcagttet atttetatta 1320

1923

<;210>; 72 <;211>; 2624 <;212>; DNA

aaa

<;213>; Homo sapiens

<:400>: 72

gegecaegag geggeeggae eegeageeee gatgetgetg aegetggeeg ggggegeget 60 ettetteeeg gggetetteg egetetgeae etgggegetg egeegeteee ageeeggatg 120 gageegeace gactgegtga tgateageae eaggetggtt teeteggtge aegeegtget 180 ggccaccggc tcggggatcg tcatcattcg ctcctgcgac gacgtgatca ccggcaggca 240 ctggcttgcc cgggaatatg tgtggtttct gattccatac atgatctatg actcgtacgc 300 catgtacctc tgtgaatggt gccgaaccag agaccagaac cgtgcgccct ccctcactct 360 tegaaactte etaagtegaa acegeeteat gateacacat eatgeggtea ttetettigt 420 cettgtgcca gtcgcacaga ggctccgggg agaccttggg gacttctttg tcggctgcat 480 cttcacggca gaactgagca ctccgtttgt gtcgctgggc agggttctga ttcagctaaa 540 geageageae accettetgt acaaggtgaa tggaateete acgetggeea cetteettte 600 ctgccggatc cttctcttcc ccttcatgta ctggtcctat ggccgccagc agggactaag 660 cctgctccaa gtacccttca gcatcccatt ctactgcaac gtggccaatg ccttcctcgt 720 agetecteag atetactggt tetgtetget gtgcaggaag geagteegge tetttgacae 780 tececaagee aaaaaggatg getaaatget eetgggagte aggegeagee teacaceage 840 tgcctcctcc actcagcatt ccatggacca aattgtgccc tgggtagcct cagactttgg 900 gtattgataa geegatggat ttgagttttt etaaagaata tteatattae eteettette 960 taacttgccc tatttgcaaa agcacttttg tagtaacaac tattgggtcc tgtcagacct 1020 ccacggacag caaagtggtt ttaatgcaag cccaaggatc cttcttaagg tcttatctca 1080 agagetetgg gaggtggaag catggggtgg gateggtgga ecagggtggt aagtgtetge 1140 acatetgeet gteeetgtat cageggetae ceaeetteea aaccaeteag gacagtaeee 1200 gtggcactgg gcccgcagaa gcaagggatg acttggttct tggaagtaat gtcgtcttgt 1260 gacattggcc tgggacaatc attgtgggta ggtagttatt gatcgtttac tagataaccc 1320 attggttctt tgcctcatcc tctcatccat gggtcagagt tgaattctta tgtctataga 1380 cttccaatca gaagteteac tggtggget ggggtgggg gcaggcagga ggcatggatg 1440 ggaacctgag taggtagtgt ggccaagaga tcagcacaac ctttgcaggc tgacttgcta 1500 agtetgacag tgacaaactt gtgagettae tgeagteagt cacagagget gttettttte 1560 acacacccct teatgecegg etttecccat atceacatge agagggegag etcataaaac 1620 tacagggaag cgtgaaatga tggctttggt agctgtttac tgggtaaccc cactgtgaca 1680 ctgtcctttt catgtgatgt ggaaacctac ttctgtcctc caaaccatga aatgtgtcat 1740 ctagactgca gagtacttga gtgctttgcc tcccgatatg ccagagcttg tggtccaaag 1800 cccattcctg tgtgtccgtc ctgccattta gccacagaag gctgcggagt gaggcggcag 1860 ctagcctggc cagtggctgt cccgtggacc gacacctgcg cccccttctg caagcaggat 1920 tttctggtgc caacactcat tcatcattcc cgatcaacta ggatgaattt aagactgtgc 1980 taccatgtgt tctcaagtgg tagtttaaaa agtggatttt taaagtgcct ttcaattgtc 2040 tgtgaacgtc taaaggactg atttgtctca ttttgactgt tgagtcttta atgggtgcca 2100 tttaaaaaac aaaatgetat tttttaattg tettttttt ttaactatea gtgtatettt 2160 aaaagtcacc cttacggtga ttaaattgca ctaacattcc caacttattc tcatttgtga 2220 aatacatcaa tatcagtgtc ctgtaagaat catcctgtga cctagctcga ctggctgccg 2280 tgtgctgtgg ctcaaggtct gtgtccatgt aactagcaga ggggtgtgtg tgtgaatgct 2340 ttcagcctcc agaaaggtct agctcacacc tcactcaaac ctatttttgt ggttcatggt 2400 ctcagtaata cattgaaggt tcccagagtt caagcgtagt ggtcacacgt aacttgagac 2460 cgtttcttct cttcatatga atctttacta ggaattggga gagtggaaga ccgattattg 2520 gtcagggagc caagcctact ttacctgagg agaacctgag taatgcccca ttgtgaagga 2580 gggtgtggat atggagggag tgatgggaca tatttttcc ccct 2624 <:210>: 73 <:211>: 3718 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 73 aaaattaagg taaacatttt gtggaattta aaaagtggct tataagttaa ataatagtta 60 agtctgcttt gtgctttgca tggtaaatat atagataaag atatatagag gtaaaatgta 120 ttaaataaag ttttaaaatg atatgtaget gtataataca atgtagaaaa taatttttt 180 ttaacttttg cattagtttc ctattctgtg aaacagaaga cattgtgatg gagtggttct 240 tcagctactg gatggaaaca tatgcctgtt gatttgctga aaaaacaaaa aaaatgaaga 300 atgtgatete tgeagtacag ttacettaat tactgtaatg tgeetaaata gtaaggetge 360 cttctcaatg taaccctctg tgcttaaaaa atttcatttt gtgtgctttg tattcactac 420 acaggaataa gcactttta aaaatgcaga tacatactgc agttccctga taaaagctga 480 aaagaaaatt tgagtatttt aagttaagat gtgataaaaa atgtgcatgt gccataatca 540 aatatatatg aaaaggcagt gttccttgta tttatttttt tttctttttg tggcaaaaga 600 aacttaaaca tactgtttca gtcacattgc attgtagtgt atggcctgtt tcttgtatct 660 ttaaagacgt tgctcaataa aacaaatctt gcaactgttc tatgttcact acaccttcag 720 cattggataa aaatcatttt ctatataaat atcacattga aatgaaaaaa tgatttcttg 780 gcagtttaaa aaaaatattt tatagtagtt tagggagctg ctttaagtag tttaaatctg 840 gattttccca gtagaattet teteatetet ggetaaacat gteagaacaa acaaccaace 900 agtotgtagg cagaacaaag tootatttoa toogotggga tacaatttoa tottooatto 960 actitigicat tecaceteta agaagacaga etateattee tigaggeatga aaatteteag 1020 ggacaaagcc atgcctcagt cacatgtgtg tgcagagaga aatgcacctg tctatctaag 1080 ggtagatttt tgatccctga ataattcatt gactaaactg acctcttcct cctggctaaa 1140 taaattaatt ttgctggctt ctctctcagc ggtttctatt ttgtaaattg ctgcatgacc 1200 aaaatagccc cactcaaaat caattggatt aattttaatg gtttggttgg atgaatattc 1260 tggatgaata taaaatgtgc tgcccttcac agatgacacc actcccctgt caatcatagc 1320 acatgtgtac tttttattgt tacttaatag tgatggattt gcacttttct atcctcatac 1380 tettteetgt tttettettt gtacaattge atgeaggagg getggatgee agggttaaga 1440 gagaaattoa tgacaaggaa ggtaaaattg gttoaaatga goatgtgtoo cacagootta 1500 gtctccttac tcttaaatca gtggagctgt agcttagatg ggtcgtttat atgtctggaa 1560 aagttgtcat aacagtttag aagccaaggt tgtggatttg atcttagaat gggcctgtta 1620 atettataga acceagaaat tetgttettt teatgtactg ttgatgagga atgaggaaag 1680 agaatttgga gattcagcac aaaaccattg ctacttctag aacaaaatct ttagaatatg 1740 tectaataac aaaggteagt aatgteatet teatatatga aggacacatg tgatacattg 1800 ttcgtggaaa tagaaatgta taattatgat aaatgtttca cttgaatctt attgtaaggc 1860 ttttcttgct tttatttttt aaagtcagca aaactcattt tgtctgtcat ctataagtca 1920 tagtgaggac tacgagataa gttgataagt tcaattgata ttaaggtgac atggcaatat 1980 taataactca aatgtgaatg tttcaagtat tgaattcttg tccctatggg acatttagta 2040

aataaaatta atgggactet tgeaaagtag eettaaaagt gttaatgagt etattaataa 2100

atatgaacac atactattat tagaaccaac tttactcata tctcaaatac agtacattta 2160 cattactgta gaggatgaag ctctaatttc tattacatgt aattttcttt agaaagagaa 2220 ccctgaaagc tgccagtttt tctattaact ttgaattatt gaaattgtat ttatttaatt 2280 ttattgtttt tacaaaattg caccttgtgt ccaaagggcg aagatatgac attgcataag 2340 ggatttatgt ttttcaaaga gctaactgtt ttcatatcca tactatatac acttgaagca 2400 attggtagga agagaaccta ttggaaaaat acgattttca aaagtaagta ttcctcggga 2460 tgtttttata taaattatgt tttggaatag aacataaatg actttgagtt aggataagga 2520 tgataggatg ggtgctggag atgccctgcc ttgcttattt gtttctgtgg gggatttaat 2580 actataaatg aaaatggett etgeteeatt aaaaagtaaa aattgteete caaatataaa 2640 actecttaat agatattttt gaaattaaaa tetttaaatt ttataaatea getgttgeea 2700 ctacacaact atgatggcat gtgcttataa catttttata acattccgtc tgtgtctatt 2760 ccctaaatat catgagttta taataaggaa agtgataaaa atacagtaat gaaataaaaa 2820 tctgaatgtt tctaagaaag gttttggaag gaaaaatgac ctgaaatcag tgcgtactgc 2880 aaagtacage caataatttt tgttetttgt ttteaceeee acceteactg gaatteteac 2940 caaaaatagt ttgatactta aaaaacagaa gtaaatactt ttctcaatat tgttttggct 3000 atgcaaatat ttgttttgct taatgtcctc catttacact tctcagcaaa tgtagttgca 3060 aacaaatgct ttcttttat ttttcccttg gtttgaggta tgtaaatagc caaaaatgta 3120 cattgaattt cacattgtaa aagttttatt ttatcccttg tatgatatta ctcaaaaaat 3180 ccctgtgtat atgaaagtgc ataataaata tatttgcttt acagagaaga tcttgtttta 3240 attitigteet tgaaccagta gaacatgeat gatatgeata tageataaac aactgitagt 3300 tgttttaagt tattatetta aataaateet gagcaaatga atttggaaac attttgcaaa 3360 gaagaaagtg aaatataaca ctgtccaaag gaaggtagaa aaacaaagat ttactgttta 3420 tgtcttccta agccttttta aagacttaat gttcttttcc ccccgtgac tgattatata 3480 ctatatcaca ccatgtcagg ttttgtgcct ctgagaattg cagtaatcca ataacttttg 3540 tatatgtgtg ctccttgatc atcagaatat tatggccatc ttatggcgga tattttggga 3600 gtttattgca aacatggtca ttcattttct aaataaaatt tgtgtgtttc ttcactcgct 3660 aaaaaaaatc tatgtcggtg cggagaaaga ggtaatgaaa tggcaggaat tcgatatc 3718

<;210>; 74 <;211>; 4237 <;212>; DNA

<:213>: Homo sapiens

<;400>; 74

ggccagtgca agctaaaatt aaccctcact aaagggaata agcttggacc gcgagaggga 60 gggaaaaggc gagcaaaaag gaagagtggg aggaggaggg gaagcggcga aggaggaaga 120 ggaggaggag gaagaggga gcacaaagga tccaggtctc ccgacgggag gttaatacca 180 agaaccatgt gtgccgagcg gctgggccag ttcatgaccc tggctttggt gttggccacc 240 tttgacccgg cgcgggggac cgacgccacc aacccacccg agggtcccca agacaggagc 300 teccageaga aaggeegeet gteeetgeag aatacagegg agateeagea etgtttggte 360 aacgctggcg atgtggggtg tggcgtgttt gaatgtttcg agaacaactc ttgtgagatt 420 cggggcttac atgggatttg catgactttt ctgcacaacg ctggaaaatt tgatgcccag 480 ggcaagtcat tcatcaaaga cgccttgaaa tgtaaggccc acgctctgcg gcacaggttc 540 ggctgcataa gccggaagtg cccggccatc agggaaatgg tgtcccagtt gcagcgggaa 600 tgctacctca agcacgacct gtgcgcggct gcccaggaga acacccgggt gatagtggag 660 atgatecatt teaaggaett getgetgeae gaaccetaeg tggacetegt gaacttgetg 720 ctgacctgtg gggaggaggt gaaggaggcc atcacccaca gcgtgcaggt tcagtgtgag 780 cagaactggg gaageetgtg etecatettg agettetgea eeteggeeat eeagaageet 840 cccacggcgc cccccgagcg ccagccccag gtggacagaa ccaagctctc cagggcccac 900 cacggggaag caggacatca cctcccagag cccagcagta gggagactgg ccgaggtgcc 960 aagggtgagc gaggtagcaa gagccaccca aacgcccatg cccgaggcag agtcgggggc 1020 cttggggctc agggaccttc cggaagcagc gagtgggaag acgaacagtc tgagtattct 1080 gatateegga ggtgaaatga aaggeetgge cacgaaatet tteeteeaeg eegteeattt 1140 tettatetat ggacatteca aaacatttae cattagagag gggggatgte acaegeagga 1200 ttctgtgggg actgtggact tcatcgaggt gtgtgttcgc ggaacggaca ggtgagatgg 1260 agacccetgg ggccgtgggg teteaggggt geetggtgaa ttetgeaett acaegtaete 1320 aagggagcge geegggtta teetegtace tttgtettet tteeatetgt ggagteagtg 1380 cccagagetg ggccacacag tgggtgctgg gcctcgcccc gaagettetg gtgcagcage 1500 aaataaatat cgcttagaat gcaggagaag ggtggagagg aggcaggggc cgagggggtg 1620 cttggtgcca aactgaaatt cagtttcttg tgtggggcct tgcggttcag agctcttggc 1680 gagggtggag ggaggagtgt cattlctatg tgtaatttct gagccattgt actgtctggg 1740 ctggggggga cactgtccaa gggagtggcc cctatgagtt tatattttaa ccactgcttc 1800 aaatetegat tteaettttt ttatttatee agttatatet acatatetgt catetaaata 1860 aatggettte aaacaaagca actgggteat taaaaccage teaaaggggg tttaaaaaaa 1920 aaaaaaccag cccatccttt gaggctgatt tttctttttt ttaagttcta ttttaaaagc 1980 tatcaaacag cgacatagcc atacatctga ctgcctgaca tggactcctg cccacttggg 2040 ggaaacctta tacccagagg aaaatacaca cctggggagt acatttgaca aatttccctt 2100 aggatttcgt tatctcacct tgaccctcag ccaagattgg taaagctgcg tcctggcgat 2160 tecaggagae ecagetggaa acetggette tecatgtgag gggatgggaa aggaaagaag 2220 agaatgaaga ctacttagta attcccatca ggaaatgctg accttttaca taaaatcaag 2280 gagactgctg aaaatctcta agggacagga ttttccagat cctaattgga aatttagcaa 2340 taaggagag agtccaaggg gacaaataaa ggcagagaga agagacagaa ctaaaaatac 2400 gaggaaagga gagtgaggat tttcattaaa agtctcagca gtgggtttct tgggttattt 2460 aaaacatcac ctaaataggc cttttcttcc taattggcca tcaaattaaa gcctatcctt 2520 teteaageag gagetggtat tgtagggagt ggeegggtat tetgggetgg getettetgg 2580 agtagggggt cagcaaacat tgtctgcaaa ggggccagat actgaatcca gtactttcag 2640 tttggcgage egtgaggtet etgtegaaac tacteaacte tgeegteeta geacaaaage 2700 agccatagac aacacacaaa cgagaggct tggctccctt ccaggaagat ttatttaaca 2760 ggetcccage tgaatttcac tcacaggaca cagtttactg atctctgttc tagtgagtgg 2820 gtcaaaaagc atatgcatcc ttatccgtca actcatcagc tcttcctcaa ggcaacctga 2880 ggccagacac caagaaacca agcgtatctg ctctaaaatg acttgttcct ggggaatgcc 2940 ttcaaccaaa acacagetag tatttctatg ccccaaatcc aatcccagtc tttcatgatc 3000 catgccggcg gttgggtggg gaggggaatc attggttggg ggaagggagg aaaccccacc 3060 tecageceee gecaeegge teeetggea eecageaaga tetggggetg cagagaacag 3120 aagagetggt geacttaate eagetetgee ettgggggga ggaggaeetg tgtgteagge 3180 tctgccatgg gaacgagtgt aaaccgtggc tgtctcctgc agtgagccac cgcggcaggc 3240 acsttgacts ttttactgac atcactcaaa agctaaagca ataacattct cctgcgttgc 3300 tecattttee teegtgtaaa tgttttatgt gttegeetae tgateeeatt egttgettet 3420 attgtaaata tttgtcattt gtatttatta tctctgtgtt ttccccctaa ggcataaaat 3480 ggtttactgt gttcatttga acccatttac tgatctctgt tgtatatttt tcatgccact 3540 gettigttit eteeteagaa giegggtaga tageattiet ateceateee teaegtiatt 3600 ggaagcatgc aacagtattt attgctcagg gtcttctgct taaaactgag gaaggtccac 3660 attectgeaa geattgattg agacatttge acaatetaaa atgtaageaa agtagteatt 3720 aaaaatacac cetetaettg ggetttatac tgeatacaaa tttacteatg ageetteett 3780 tgaggaagga tgtggatctc caaataaaga tttagtgttt attttgagct ctgcatctta 3840 acaagatgat ctgaacacct ctcctttgta tcaataaata gccctgttat tctgaagtga 3900 gaggaccaag tatagtaaaa tgctgacatc taaaactaaa taaatagaaa acaccaggcc 3960 agaactatag toatactoac acaaaggag aaatttaaac togaaccaag caaaaggott 4020 cacggaaata gcatggaaaa acaatgcttc cagtggccac ttcctaagga ggaacaaccc 4080 cgtctgatct cagaattggc accacgtgag cttgctaagt gataatatct gtttctacta 4140 cggatttagg caacaggacc tgtacattgt cacattgcat tatttttctt caagcgttaa 4200 taaaagtttt aaataaatgg cttccacttg aaaaaaa 4237 <:210>: 75 <:211>: 5010 <:212>: DNA <:213>: Homo sapiens <:400>: 75 geggeegeec catteecaga eeggeegeea geceatetgg ttageteecg eegeteegeg 60 ccgcccggga gtcgggagcc gcggggaacc gggcacctgc acccgcctct gggagtgagt 120 ggttccagct ggtgcctggc ctgtgtctct tggatgccct gtggcttcag tccgtctcct 180 gttgcccacc acctcgtccc tgggccgcct gataccccag cccaacagct aaggtgtgga 240 tggacagtag ggggctggct tctctcactg gtcaggggtc ttctcccctg tctgcctccc 300 ggagctagga ctgcagaggg gcctatcatg gtgcttgcag gccccctggc tgtctcgctg 360 ttgctgccca gcctcacact gctggtgtcc cacctctcca gctcccagga tgtctccagt 420 gageceagea gtgageagea getgtgegee cettageaag caccecaceg tggeetttga 480 agacctgcag ccgtgggtct ctaacttcac ctaccctgga gcccgggatt tctcccagct 540 ggetttggae eecteeggga accageteat egtgggagee aggaactace tetteagaet 600 cagcettgcc aatgtetete ttetteagge cacagagtgg geetecagtg aggacaegeg 660 ccgctcctgc caaagcaaag ggaagactga ggaggagtgt cagaactacg tgcgagtcct 720 gategtegee ggeeggaagg tgtteatgtg tggaaccaat geetttteee ceatgtgeae 780 cagcagacag gtggggaacc tcagccggac tattgagaag atcaatggtg tggcccgctg 840 cccctatgac ccacgccaca actccacage tgtcatctcc tcccaggggg agetetatge 900 agccacggtc atcgacttct caggtcggga ccctgccatc taccgcagcc tgggcagtgg 960 gecaeegett egeaetgeee aatataacte caagtggett aatgageeaa aettegtgge 1020 agcctatgat attgggctgt ttgcatactt cttcctgcgg gagaacgcag tggagcacga 1080 ctgtggacgc accgtgtact ctcgcgtggc ccgcgtgtgc aagaatgacg tggggggccg 1140 attectgetg gaggacacat ggaccacatt catgaaggee eggeteaact geteegeee 1200 gggcgaggtc cccttctact ataacgagct gcagagtgcc ttccacttgc cggagcagga 1260 cctcatctat ggagttttca caaccaacgt aaacagcatc gcggcttctg ctgtctgcgc 1320 cttcaacete agtgetatet eecaggettt caatggeeca tttegetace aggagaacee 1380 cagggetgee tggeteecea tagecaacce cateeceaat tteeagtgtg geaccetgee 1440 tgagaccggt cccaacgaga acctgacgga gcgcagcctg caggacgcgc agcgcctctt 1500 cctgatgage gaggeegtge ageeggtgae accegageee tgtgteacee aggacagegt 1560 gegettetea cacetegtgg tggacetggt geaggetaaa gacaegetet accatgtact 1620 ctacattggc accgagtcgg gcaccatcct gaaggcgctg tccacggcga gccgcagcct 1680 ccaeggetge tacetggagg agetgeacgt getgeeccce gggegeegeg ageccetgeg 1740 cagootgogo atcotgoaca gogocogogo gotottogtg gggotgagag acggogtoot 1800 gegggteeca etggagaggt gegeegeeta eegeageeag ggggeatgee tgggggeeeg 1860 ggaccegtac tgtggctggg acgggaagca gcaacgttgc agcacactcg aggacagctc 1920 caacatgage etetggacee agaacateae egeetgteet gtgeggaatg tgacaeggga 1980 tgggggcttc ggcccatggt caccatggca accatgtgag cacttggatg gggacaactc 2040 aggetettge etgtgtegag etegateetg tgatteeet egaceeeget gtgggggeet 2100 tgactgcctg gggccagcca tccacatcgc caactgctcc aggaatgggg cgtggacccc 2160 gtggtcatcg tgggcgctgt gcagcacgtc ctgtggcatc ggcttccagg tccgccagcg 2220 aagttgcagc aaccetgete eeegecacgg gggeegeate tgegtgggea agageeggga 2280 ggaacggttc tgtaatgaga acacgccttg cccggtgccc atcttctggg cttcctgggg 2340 ctcctggagc aagtgcagca gcaactgtgg agggggcatg cagtcgcggc gtcgggcctg 2400 cgagaacggc aactcctgcc tgggctgcgg cgtggagttc aagacgtgca accccgaggg 2460 ctgccccgaa gtgcggcgca acaccccctg gacgccgtgg ctgcccgtga acgtgacgca 2520 gggcggggca cggcaggagc agcggttccg cttcacctgc cgcgcgcccc ttgcagaccc 2580 gcacggcctg cagttcggca ggagaaggac cgagacgagg acctgtcccg cggacggctc 2640 eggeteetge gacacegaeg eeetggtgga ggaceteetg egcageggga gcaceteece 2700 gcacacggtg agcgggggct gggccgctg gggcccgtgg tcgtcctgct cccgggactg 2760 cgagctggc ttccgcgtcc gcaagagaac gtgcactaac ccggagcccc gcaacggggg 2820 cctgccctgc gtgggcgatg ctgccgagta ccaggactgc aacccccagg cttgcccagt 2880 teggggtget tggteetget ggeecteatg gtetecatge teagetteet gtggtgggg 2940 teactateaa egeaceegtt cetgeaceag eeeegeacee teeceaggtg aggacatetg 3000 tetegggetg cacaeggagg aggeactatg tgccaeaeag geetgeeeag aaggetggte 3060 gecetggtet gagtggagta agtgcaetga egaeggagee cagageegaa geeggeaetg 3120 tgaggagete etceeagggt ecagegeetg tgetggaaac ageageeaga geegeeeetg 3180 cccctacage gagatteeeg teatectgee ageeteeage atggaggagg ceaeeggetg 3240 tgcagggttc aatctcatcc acttggtggc cacgggcatc tcctgcttct tgggctctgg 3300 geteetgace etageagtgt acctgtettg ceageactge eagegteagt eccaggagte 3360 cacactggtc catcctgcca cccccaacca tttgcactac aagggcggag gcaccccgaa 3420 gaatgaaaag tacacaccca tggaattcaa gaccctgaac aagaataact tgatccctga 3480 tgacagagec aacttetace cattgeagea gaccaatgtg tacacgacta ettactacec 3540 aageeeetg aacaaacaca getteeggee egaggeetea eetggacaac ggtgetteee 3600 caacagetga tacegeegte etggggactt gggettettg cetteataag geacagagea 3660 gatggagatg ggacagtgga gccagtttgg ttttctccct ctgcactagg ccaagaactt 3720 gctgccttgc ctgtgggggg tcccatccgg cttcagagag ctctggctgg cattgaccat 3780 gggggaaagg gctggtttca ggctgacata tggccgcagg tccagttcag cccaggtctc 3840 teatggttat ettecaacce actgteacge tgacactatg etgecatgee tgggetgtgg 3900 acctactggg catttgagga attggagaat ggagatggca agagggcagg cttttaagtt 3960 tgggttggag acaactteet gtggeececa caagetgagt etggeettet ecagetggee 4020 ccaaaaaagg cetttgetac atcetgatta tetetgaaag taatcaatca agtggeteea 4080 gtagetetgg attttetgee agggetggge cattgtggtg etgececagt atgacatggg 4140 accaaggeea gegeaggtta tecacetetg cetggaagte tatactetae eeagggeate 4200 cctctggtca gaggcagtga gtactgggaa ctggaggctg acctgtgctt agaagtcctt 4260 taatctgggc tggtacaggc ctcagccttg ccctcaatgc acgaaaggtg gcccaggaga 4320 gaggatcaat gccataggag gcagaagtct ggcctctgtg cctctatgga gactatcttc 4380 cagttgctgc tcaacagagt tgttggctga gacctgcttg ggagtctctg ctggcccttc 4440 atctgttcag gannnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnncacaatc acaatttgct 4500 acagcaacaa aaaagacatt gggctgtggc attattaatt aaagatgata tccagtcgtc 4560 caaatgtete tgtgeatetg tgegtggget cetettgeat agtetaggea atetgageaa 4620 tgcaccaggg tggcagatgg tctctcaagg cgggggaaat gccccaagta gccttatctt 4680 taatagatga tatettteea tttgtagaat ggaaatacae atacagtgta cacatacatt 4740 gtcctacacc ctttttggaa aagatgttgg ggataagcag attcacaagt ggggacataa 4800 ggtacaccaa aggcgacaaa acaggcgaga gttctgcctg ctcctttagc atctcttcag 4860 gcaacagctc cagggtgtga gtccagcggg agagtgttga tgagaattat tttatgagat 4920 atttatactg ctgagtttaa taaaatcaat ttgagaaaca ggcaatctgt gaggtgggag 4980 5010 aageetaata tagtttttge ntggattaaa <:210>: 76 <:211>; 390 <:212>: DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 76

ggccgtcgtt ttacaggtag tttgataggg atagcattga actatttgct caactcaaca 60 ttttaggaat ttatttctgc tgtctagtgc tcaaaacttg cagctagaat tgagggaaga 120

```
gagagacctt cttatattgt tttatattgt ttgatactca gtacctgttt taagaaaaaa 180
caacaaggaa gtaaaaccaa agacaggcag cccagcgcca ggcccaaaac caggcctggg 240
cctgcctggc ctaaacccag tagttaaaaa tcaacttacg acttagaacc tgatgttatc 300
cgtagattcc aagcattgta taaaaaaatt gtgaaactcc ctgttgtgtt ctgtaccagt 360
gcatgaaacc cctgtcacat atcccctaga
                                                                  390
<:210>: 77
<:211>: 1977
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 77
accetgagge ceageceete tteceteeca catggtttaa etgtaatage gtacegaegg 60
gtcacagect ggtagtecca catgtgecaa gaagaegeee tetgaageea tgteetgaet 120
catgggtgga teteccagaa atagatgttt tttaagtttt etttttgcc etacagggte 180
accetcagga tetetecaag aaatettgtg teaaattagt aacteagtet tataetttgt 240
cetttttac caacgaaatc ctaagcaget gagacettte agaceeege ttggcattag 300
ggaattccgc tggcattagg gaattccgct ggcattaggg aattccgctg gcattaggga 360
atteegetgg cattagggaa tteegetgge attagggaat teegetggea ttagggaatt 420
ccgctggcat tagcattgct gggatctcaa cttctctatt gaggaggggg ttcctcccgc 480
tggggttcat atggcctcac tcaggccatc cctgttagaa ggtggtacct gatggtctgt 540
tctgacgggt gagggacaga ggcatctgga tgaaaatctc gacgctttct gggaacagct 600
tccaatggca tgggagttct gtatttaaaa gcatgaactg tgtataaaat ggggaaatgg 660
aggcaggaga ctttgaggta acatggtctg gtggtggcat gagtcctcag aaggtatttg 720
taataaggtt ccacacccag ctctctcagc tgtttttaaa tgaatgtgtg tgaggaacag 780
atgggaaagt tgggagatct gtctacagag aagcaaagtt gtggttctct tgctaacttc 840
aaggtgaggg acattgggca ccctaagttt gggaacttgg ttgataaata cgtatatggt 900
ccattccata aatcagtggt gagtgactgg cctgggttct agacctctgg gaaccagcac 960
ctgagtcaca getgtctagg ceteggtget ggeetgggtt etagatetet gggaaceagt 1020
gcctgagtca cagctgtcag tgcagccatt tgcccagggc tgctcccgag ggggatgatg 1080
ggaaattcag cagtgtagac tcactttaaa caagctccgg tgatcctgaa atgctgaaga 1140
tcgtgtaggt gggttgtggg gtcagcagag ctgccatctg cccacgtctg gaaaacaaca 1200
cacggtgagt caccggttgg ccatgagatc tccccactta aaggtgctgt gagcttgtct 1260
ctaagatata tacctettee ttttgtettt tgetgtaage tttgacettt tgeagatetg 1320
atgaaaatac aacctettat tgtatagttt geettgatta taageeatag taaategage 1380
tgttcgcatt tttgcaggcc ttgcattttc tactgggagg ttcatcaaac cttccactta 1440
gcaatagccc tgactcaggc agaatgcctc ataaattagc cttcgaaaga aaagtgcacg 1500
ctcagacagt gtgtggaggg gcaggagcgt gatgcagaca aggacttagt catgactgat 1560
tttccttagc cagtttgtaa tggcttatgg ggaacattgt gagcttccta cctgacatgt 1620
tggcagaagt agaatattag gatcctcaag catctctacc gtaagtccaa agaatttagg 1680
tecetattgt caetttgttt tgeaatgttt tttataaaaa tgeaattaaa taeeteacta 1740
ttaaactgcc atgatgcctc agttaaaaaa aaaaattaaa tgtccgtcag tgtctgtgcc 1800
ttggtgacca ttgattgctg cttctgccca ggccgctgca aaggttagga ctttgtccac 1860
tcacatgett tccaccetga gettgttcta aggagagtge agatcacgaa tgcacctget 1920
tccaggcagt gcacttagag aaagggcact ggcccgggct tgggagcctg ggggatg
<;210>; 78
<:211>: 846
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 78
aagaaattet aegaggeegg etgeaagtae aaggaagage ageteaceae eggetgegag 60
```

aagtggctgg aaatgaactt ggttcctcta ggggggacgc agatccacct ccacaaaatc 120

ccacaggacc tgctccacaa agtgctgaag tcccccagct ttcctgagaa ctgtgctttc 180 tggaccggga cataggacgg agcttgaggc cgctcttcct ctgcttgcgt ctgcacggca 240 teaceaaagg caaggatetg gaggtgetge ggeacettaa ettetteeea gagteatgge 300 tegaceaggt tacagteaac cattaceaeg caetggagaa tgggggggac atggteeaec 360 tgaaagatet taacacccag getgtgagat ttgggetget etttaaccag gagaatacaa 420 cttattcgaa aacgatgctc tatatggatt cttctttaag ataaagggac tcaaacatga 480 tactacetet tatagttttt acatgeagag aataaageae acagacetgg aateceeete 540 egeggtetae gageacaace eegteageet gegageggea egeetggtga agtatgagat 600 cagagcagag gccctggttg acggcaagtg gcaggagttc aggacaaacc agatcaagca 660 gaagtttggg ttgaccacgt catcctgcaa aagccatacc ttgaaaatcc aaactgtggg 720 cateceaate tatgtaagtt ttgcatteat etteecagea tettgacagt tteeagaaga 780 atctatggga ttttcccccc actggtctgc ataaaagaaa ataaaatgac ataaaagggg 840 aaaaag 846 <;210>; 79 <;211>; 5585 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 79 catggacata caccactcac tttagcggct agacagggac ataccaaggt ggttaattgt 60 ttgattgggt gtggagcaaa tattaatcat actgatcaag atggttggac agcattaaga 120 tetgetgett ggggtggcea taetgaggta gtttetgeae taetttatge tggcgtaaaa 180 gtggattgtg cagatgctga tagccgaaca gctttgagag cagcagcatg gggaggacac 240 gaggatattg tactgaattt gctacaacat ggcgctgaag tgaacaaagc tgataatgaa 300 ggtagaactg ctttgatagc agcagcatac atgggacata gagagattgt ggaacaccta 360 ctggaccatg gagcagaagt aaatcatgag gatgttgatg gcaggactgc actctctgta 420 getgeacttt gtgtgeetge aagtaaaggg cacgeateag ttgttageet tttaattgat 480 cgaggtgctg aagtagatca ttgtgataaa gatggcatga ctccactgct ggtagctgcc 540 tatgaaggac atgttgatgt ggttgacttg cttctagaag ggggagcaga tgtagatcac 600 acagataaca tggccgtaca cccctcttag cagcagcgtc tatgggtcat gcatcagttg 660 taaatacact tttgttttgg ggtgcagctg tggatagtat tgatagtgaa ggtaggacag 720 tecteagtat agetteagea caaggaaatg ttgaggtggt aegtaeteta etggatagag 780 ggttagatga aaatcacaga gatgatgctg gatggacacc tttgcacatg gcagcttttg 840 aagggcacag attgatatgt gaagcactta ttgaacaagg tgctagaaca aatgagattg 900 acaatgatgg acgaatccct ttcatattag cttcacaaga gggtcattat gattgtgttc 960 aaatattact ggaaaacaaa tccaacattg atcaaagagg ttatgatgga agaaatgcac 1020 tgcgggttgc tgcattagaa gggcacaggg acattgttga attgcttttt agccatggtg 1080 ctgatgttaa ctgcaaagat gctgatggtc ggcctacact ttatatcttg gccttagaaa 1140 atcagcttac aatggccgaa tatttttag aaaatggtgc aaacgtagaa gcaagtgatg 1200 ctgaaggaag gacagcactt catgtgtctt gttggcaagg ccatatggaa atggtgcagg 1260 tcctgatagc ataccatgct gacgtcaatg ctgcagacaa tgaaaagcgc tctgctttgc 1320 agtetgeage etggeagge catgtaaaag tggtteaget tetgattgag catggtgetg 1380 tagttgacca tacatgtaac caaggtgcaa ctgcactctg tattgcagcc caggaagggc 1440 acattgatgc tgttcaggtc ttattagagc atggtgctga tccaaaccat gctgatcaat 1500 ttggacgcac tgctatgcgt gttgcagcca aaaatggaca ttctcagata attaaattat 1560 tagaaaaata tggtgcatct agtttgaatg gctgttcccc atctcctgtt cacacaatgg 1620 agcaaaaacc tctacagtca ttgtcttcaa aagtgcagtc attaacaatt aaatcaaata 1680 getetggtag tactggtgga ggggatatge ageettegtt aegtggttta cetaatggge 1740 ctactcatgc ttttagttct ccttcagaat ctccagattc tacagttgac cggcagaagt 1800

catcactgtc aaataattcc ctgaaaagct caaaaaattc atctttgaga actacttcat 1860 ctacagcaac ggctcaaaca gtgccaattg atagctttca taacttgtca tttacagaac 1920

aaattcagca gcattcattg ccacgcagta gaagtcgaca gtcaattgtt tccccatctt 1980 ccacaacaca gtccttagga cagagtcata attcaccaag tagtgaattt gagtggagtc 2040 aagtaaagcc cagtttgaag tcaactaaag caagtaaagg ggggaaatca gaaaattctg 2100 ccaagtctgg atcagctggg aaaaaagcga aacaaagtaa ttcttcacag ccaaaggttt 2160 tagaatatga aatgactcag tttgatagaa gaggacctat agccaaatcc gggactgctg 2220 aggaaattgg tegateteaa cagcagttte ttatteacea acaaagtggg gaacagaaga 2340 agagaaatgg aataatgaca aatccaaatt atcatcttca gagcaaccag gtttttcttg 2400 gtagggtttc agtcccacga acaatgcaag atagagggca tcaggaagtg ttggagggat 2460 accetteete agagacagaa ttaageetta aacaagetet gaagetteag attgaaggtt 2520 ctgaccetag etteaaetat aaaaaggaaa caccattata aaagttteet attetgtgaa 2580 acagaagaca ttgtgatgga gtggttcttc agctactgga tggaaacata tgcctgttga 2640 tttgctgaaa aaacaaaaaa aatgaagaat gtgatctctg cagtacagtt accttaatta 2700 etgtaatgtg cetaaatagt aaggetgeet teteaatgta accetetgtg ettaaaaaat 2760 ttcattttgt gtgctttgta ttcactacac aggaataagc actttttaaa aatgcagata 2820 catactgcag ttccctgata aaagctgaaa agaaaatttg agtattttaa gttaagatgt 2880 gataaaaaat gtgcatgtgc cataatcaaa tatatatgaa aaggcagtgt teettgtatt 2940 tattttttt tcttttgtg gcaaaagaaa cttaaacata ctgtttcagt cacattgcat 3000 tgtagtgtat ggcctgtttc ttgtatcttt aaagacgttg ctcaataaaa caaatcttgc 3060 aactgttcta tgttcactac accttcagca ttggataaaa atcattttct atataaatat 3120 cacattgaaa tgaaaaaatg atttcttggc agtttaaaaa aaatatttta tagtagttta 3180 gggagctgct ttaagtagtt taaatctgga ttttcccagt agaattcttc tcatctctgg 3240 ctaaacatgt cagaacaaac aaccaaccag tctgtaggca gaacaaagtc ctatttcatc 3300 cgctgggata caatttcatc ttccattcac tttgtcattc cacctctaag aagacagact 3360 atcattects aggeatgaaa atteteaggg acaaageeat geeteagtea eatgtgtgtg 3420 cagagagaaa tgcacctgtc tatctaaggg tagatttttg atccctgaat aattcattga 3480 ctaaactgac ctcttcctcc tggctaaata aattaatttt gctggcttct ctctcagegg 3540 tttctatttt gtaaattgct gcatgaccaa aatagcccca ctcaaaatca attggattaa 3600 ttttaatggt ttggttggat gaatattctg gatgaatata aaatgtgctg cccttcacag 3660 atgacaccac teccetytea ateatageae atgtgtaett tttattgtta ettaatagtg 3720 atggatttgc acttttctat cctcatactc tttcctgttt tcttcttgta caattgcatg 3780 caggagget ggatgccagg ttaagagaga aattcatgac aaggaaggta aaatggttca 3840 aatgagcatg tgtcccacag cettagtete ettactetta aatcagtgga getgtagett 3900 agatgggtcg tttatatgtc tggaaaagtt gtcataacag tttagaagcc aaggttgtgg 3960 atttgatett agaatgggee tgttaatett atagaaceca gaaattetgt tetttteatg 4020 tactgttgat gaggaatgag gaaagagaat tggagattca gcacaaaacc attgctactt 4080 ctagaacaaa atetttagaa tatgteetaa taacaaaggt cagtaatgte atetteatat 4140 atgaaggaca catgtgatac attgttcgtg gaaatagaaa tgtataatta tgataaatgt 4200 ttcacttgaa tettattgta aggttttett gettttattt tttaaagtea geaaaactea 4260 ttttgtctgt catctataag tcatagtgag gactacgaga taagttgata agttcaattg 4320 atattaaggt gacatggcaa tattaataac tcaaatgtga atgtttcaag tattgaattc 4380 ttgtccctat gggacattta ttaaataaaa ttaatgggac tcttacaaag tagccttaaa 4440 agtgttaatg agtctattaa taaatatgaa cacatactat tattagaacc aactttactc 4500 atateteaaa taeagtaeat ttaeattaet gtagaggatg aagetetaat ttetattaea 4560 tgtaattttc tttagaaaga gaaccctgaa agctgccagt ttttctatta actttgaatt 4620 attgaaattg tatttattta attttattgt ttttacaaaa ttgcaccttg tgtccaaagg 4680 gcgaagatat gacattgcat aagggattta tgtttttcaa agagctaact gttttcatat 4740 ccatactata tacacttgaa gcaattggta ggaagagaac ctattggaaa aatacgattt 4800 tcaaaagtaa gtattcctcg ggatgttttt atataaatta tgttttggaa tagaacataa 4860 atgactttga gttaggataa ggatgatagg atgggtgctg gagatgccct gccttgctta 4920

```
tttgtttctg tgggggattt aatactataa atgaaaatgg cttctgctcc attaaaaagt 4980
aaaaattgtc ctccaaatat aaaactcctt aatagatatt tttgaaatta aaatctttaa 5040
attttataaa teagetgttg eeactacaca actatgatgg eatgtgetta taacattttt 5100
ataacattcc gtctgtgtct attccctaaa tatcatgagt ttataataag gaaagtgata 5160
aaaatacagt aatgaaataa aaatctgaat gtttctaaga aaggttttgg aaggaaaaat 5220
gacctgaaat cagtgcgtac tgcaaagtac agccaataat ttttgttctt tgttttcacc 5280
cccaccctca ctggaattct caccaaaaat agtttgatac ttaaaaaaca gaagtaaata 5340
cttttctcaa tattgttttg gctatgcaaa tatttgtttt gcttaatgtc ctccatttac 5400
acttctcagc aaatgtagtt gcaaacaaat gctttctttt tatttttccc ttggtttgag 5460
gtatgtaaat agccaaaaat gtacattgaa tttcacattg taaaagtttt attttatccc 5520
ttgtatgata ttactcaaaa aatccctgtg tatatgaaag tgcataataa atatatttgc 5580
tttac
                                                           5585
<;210>; 80
<;211>; 1099
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 80
tecagecage etgagtgaca tgatecaaag ageceteetg egtaggtagt tgeeceggtg 60
gaatccctca ctagagaagc aggtagcagg ccctcgcaga ggattaacac agtggctgaa 120
tgccaggaag gaactggcac ttggagtcca gacatctaaa atttggcctc ctcatcagaa 180
acatecaate aateacagaa tecategtta acagaaceae etecaeteea etgatggete 240
taaaaagaga aataagettt eetgtattag getaaettgt eecagaegea geaaegggtg 540
cageceagae ecagggaaag teetgataet aetgtetaaa aagecaggag atgeaceaaa 600
aaaaatgtgg tetgtagace eteecaaaac teetteaaca tagggagaag aaaaacaaat 660
tttcctttgt tttatggtat gactttatag attcttgttc tctgtaacta gtaacttcaa 720
gtattctgtt ttgtctaaaa ggtactgcga aggtcatgag acgcctgaga aggcctgaac 780
tacagetgte tgggeaceta gtgaaggtta taaggeaaac cagtgeaagg etettttgag 840
caaaacctag ataacagaca tctaggttgc aaagcaacag tcatgtgtaa tcccgagtta 900
tgaactgtca caatttgatt aattgttete eetetgtate tetgetttea tgecactgta 960
agcetacate aagttageee acceptttig gaaagtgigt atgaaagtea agtgetigtet 1020
ttgttggggc ccaatctctg gatgttaagt cagctgagtc tgagtgcact caataaagat 1080
atcctcctgt atacacccc
                                                           1099
<;210>; 81
<;211>; 545
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 81
ctttagtatg tcagaagaac aaagagaagg tcgagagttt tattagaaag agaaatgttg 60
ctactgtttt gaaagaaggt tcattggcac tatagtaaag ttttgggaag ctggcaagct 120
ctgattgaat cagcttaagt tccagaaaaa agaaaaacca accaaatgaa caataagnnn 180
nnnnnnnn nnnnnnnn ggeettttgg gattttggat gatattgeat caaateeata 240
cattaacctg agagacgagc gacttettea acattgagec ttecaateat gatttteaat 300
tcatttaggt cttctgtaat gtttcttaat ataattgtat ttgttgctat gcagaagttt 360
cactgatett ttattatate tetatatata tttgatattt etgacaetat tgtaaatagt 420
atettttaa tatteattt teetttttg ttgettaaat atatataaaa taagetaatt 480
```

ttccaaacta atttttatat ccagcaaccc tgctaaaatt tcttatccaa taaaaatata 540

aatgt 545 <:210>: 82 <:211>: 2252 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 82 cagtcgtggt gaagagcaca cgaggccacc ggggaaaagc tgtttttctg gcaagagata 60 aacatcacct ctctgacatc tgccatctga tccgccacga tgtgccctac ctgttccaga 120 agtacgtgaa ggagtcccat ggaaaggaca tccgggtggt ggtggtaggg ggccaggtca 180 taggetetat gettegetge tecaetgatg gaeggatgea gageaactge teteteggtg 240 gcgtgggcgt caagtgtccg ctgacagaac aaggcaagca gttggctatt caggtgtcca 300 acatectagg catggaette tgtggeattg ateteettat catggaegat ggeteetttg 360 tggtgtgtga ggcaaatgct aatgttggct tcctagcctt tgaccaggca tgcaacttag 420 atgtgggtgg gatcattgca gactatacca tgtccttgct gccaaatagg cagactggaa 480 agatggctgt cctcccagga ctgtcgagtc caagggagaa gaacgagccg gatggctgtg 540 cttcagctca gggagttgca gagagcgtct ataccatcaa cagtgggtct acctctagcg 600 aaagtgagee tgaactggga gagateeggg attecteage aageacaatg ggggeeceae 660 cctccatgct gcccgaacct ggctacaaca ttaacaacag gattgcttct gagttaaaac 720 ttaagtgaat teetgetttt tggeageatt taaaccaaat cetaetgett eectagtagt 780 tttgagtgaa taaaatctgg actaatgtga tttcatttgc acagaaacta gaaatcccat 840 ctgggcactc agcattttt ctaacgatga tttaagcaaa tggcctagct ttgtggtttt 900 tacaaagaca aatataaaaa cactcacaag aacaacgtcc cgactgatca atatgagact 960 gatgtctgct gtgagcacgt ggatattacg gctgacgcta aggcactgac tctgctgttg 1020 cttctgactt ttagcagtag aacccattag ctcaaaatgg ctcttggaat tatgtactca 1080 aaagcaacca cgggatggaa gcatgtgcag acgaggtgga atgtgactgc agtaataggt 1140 tetteactaa gtgtgtgtgt gatgettgga aaagacacag tteaaacact attagaggat 1200 cgatctctgc tececateaa teaceatett gaccatattt eteegaeaet eaggatatgg 1260 tgttttaggg agcttcctca ttagcatttt cagtgaagca ctttgtagaa agtgagattg 1320 aacgttettt gaetteacag gttggeaaat gteetgettt gtaactggge etttetacaa 1380 attgetttge caetetgaat ttatagaeee tgetteaaet aacgteaget etageagett 1440 cttgcacctt tgctgccttt ggcctcagct ggaaatgcac ttcaatgagc tagtggccac 1500 teagtttatt tettaagegt geactagaat etaacaceat ggaetttgtt ttteaatgga 1560 ctctgttcac ttgtcatcca gaagccagtg ggtttttacc atagaaagct acttggagat 1620 catcattett ecceteetet aetgaaactt tgtgtaetge ttagetgtag ggggttttet 1680 tgtatgagtg ggtgttggag gtctattgag tagatgggag ccattggaaa cactccaatc 1740 cccttgaaac tctactttta tctaagatcc agacacctgt ccttacccac ttttccaaac 1800 ggggaagact caggtatcag gaattaccca ttgcacattt tgcggggggg gggggctaat 1860 gtagacatga caccaagtgc ttttcatttt aattctctaa gcagtagatg agatctttcc 1920 cttgggagaa atcacagaga tggagttttc catttctgct tatacgaaat atgactgaaa 1980 atgaacaaag ccaccttttt aaccaaatac actagaacat atgcactcaa gagttagcat 2040 aattggagtt attttcttga tgttgcatgt gccaagaaca cttagggttc ccctttggga 2100 ttacctttga agccatgcaa ggcaagaggc ctcacaactt tatagtcaga ccttgtgttt 2160 tatccaaccc ctcctcctgc ccaccaagat catcctgagc tgcttcaccc attttattta 2220 gcagacttat tttctaatgc tctttagctg tt 2252 <:210>: 83 <:211>: 4707 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 83 ctgcctctgg ggaggagaga ggggacagtc ccctcccgag ctaggctcgg accttggccc 60

tecegggtge aceggagteg egeagegaac gegecatgea ggagggegae ateggeetgg 180 aggggctgcc ccccagggaa gtccccacag ccgaggccgc cggggccgtg gatggggagg 240 gegegeegee eggeggteee agegeaeagg eggeeaegat gagggteaae gagaagtaet 300 cgacgctccc ggccgaggac cgcagcgtcc acatcatcaa catctgcgcc atcgaggaca 360 teggetacet geegteegag ggeaegetge tgaacteett atetgtggae eetgatgeeg 420 agtgccaata tggcctgtac ttcagggacg gccggcgcaa ggtggactac atcctggtgt 480 accatcacaa gaggccctcg ggcaaccgga ccctggtcag gagggtgcag cacagcgaca 540 cccctctgg ggctcgcagc gtcaagcagg accacccct gccggcaag ggggcgtcgc 600 tggatgcagg ctcgggggag cccccgatgg actaccacga ggatgacaag cgcttccgca 660 gggaggagta cgagggcaac ctcctggagg cgggcctgga gctggagcgg gacgaggaca 720 ctaaaatcca cggagtcggg tttgtgaaaa tccatgcccc ctggaacgtg ctgtgcagag 780 aggeegagtt tetgaaactg aagatgeega egaagaagat gtaccacatt aatgagacee 840 gtggcctcct gaaaaaaatc aactctgtgc tccagaaaat cacagatccc atccagccca 900 aagtggctga gcacaggccc cagaccatga agagactctc ctatcccttc tcccgggaga 960 agcagcatet atttgaettg tetgataagg atteetttt egacagcaaa acceggagea 1020 cgattgtcta tgagatcttg aagagaacga cgtgtacaaa ggccaagtac agcatgggca 1080 tcacgagect getggecaat ggtgtgtacg eggetgeata eccaetgeae gatggagaet 1140 acaacggtga aaacgtcgag ttcaacgaca gaaaactcct gtacgaagag tgggcacgct 1200 atggagtttt ctataagtac cagcccatcg acctggtcag gaagtatttt ggggagaaga 1260 teggeetgta ettegeetgg etgggegtgt acacceagat geteateect geeteeateg 1320 tgggaatcat tgtcttcctg tacggatgcg ccaccatgga tgaaaacatc cccagcatgg 1380 agatgtgtga ccagagacac aatatcacca tgtgcccgct ttgcgacaag acctgcagct 1440 actggaagat gageteagee tgegeeacgg eccgegeeag ceaectette gacaaceeeg 1500 ccacggtett ettetetgte tteatggeee tetgggetge cacetteatg gageaetgga 1560 ageggaaaca gatgegaete aactaeeget gggaeeteae gggetttgaa gaggaagagg 1620 aggetgteaa ggateateet agagetgaat acgaageeag agtettggag aagtetetga 1680 agaaagagtc cagaaacaaa gagactgaca aagtgaagct gacatggaga gatcggttcc 1740 cagcetacct cactaacttg gtetecatea tetteatgat tgeagtgacg tttgecateg 1800 tecteggegt cateatetae aggateteea tggeegeege ettggeeatg aacteeteee 1860 cctccgtgcg gtccaacatc cgggtcacag tcacagccac cgcggtcatc atcaacctag 1920 tggtcatcat cctcctggac gaggtgtatg gctgcatagc ccgatggctc accaagatcg 1980 aggtcccaaa gacggagaaa agctttgagg agaggctgat cttcaaggct ttcctgctga 2040 agtttgtgaa ttcctacacc cccatctttt acgtggcgtt cttcaaaggc cggtttgttg 2100 gacgcccggg cgactacgtg tacattttcc gttccttccg aatggaagag tgtgcgccag 2160 ggggctgcct gatggagcta tgcatccagc tcagcatcat catgctgggg aaacagctga 2220 tecagaacaa eetgttegag ateggeatee egaagatgaa gaageteate egetaeetga 2280 agetgaagea geagageece eetgaceaeg aggagtgtgt gaagaggaaa eageggtaeg 2340 aggtggatta caacctggag cccttcgcgg gcctcacccc agagtacatg gaaatgatca 2400 tecagtttgg ettegteace etgtttgteg eetectteee eetggeecea etgtttgege 2460 tgctgaacaa catcatcgag atccgcctgg acgccaaaaa gtttgtcact gagctccgaa 2520 ggccggtagc tgtcagagcc aaagacatcg gaatctggta caatatcctc agaggcattg 2580 ggaagettge tgteateate aatgeetteg tgateteett caegtetgae tteateeege 2640 geetggtgta cetetacatg tacagtaaga acgggaccat geacggette gteaaccaca 2700 ccctctcctc cttcaacgtc agtgacttcc agaacggcac ggcccccaat gaccccctgg 2760 acctgggcta cgaggtgcag atctgcaggt ataaagacta ccgagagccg ccgtggtcgg 2820 aaaacaagta cgacatctcc aaggacttct gggccgtcct ggcagcccgg ctggcgtttg 2880 tcatcgtctt ccagaacctg gtcatgttca tgagcgactt tgtggactgg gtcatcccgg 2940 acateceeaa ggacateage eageagatee acaaggagaa ggtgeteatg gtggagetgt 3000

ccagageege egeagacete caggggtgae ttegtegete cetagtetgg actegetagg 120

```
tcatgcggga ggagcaagac aagcagcagc tgctggaaac ctggatggag aaggagcggc 3060
agaaggacga gccgccgtgc aaccaccaca acaccaaagc ctgcccagac agcctcggca 3120
geocageece cagecatgee taccaegggg gegteetgta getatgecag eggggetggg 3180
caggocagec gggcatectg accgatgggc accetetece agggcaggeg getteeeget 3240
cccaccaggg cccggtgggt cctgggtttt ctgcaaacat ggaggaccac tttctgatag 3300
gacattttcc tttcttcttt ctgttttctt tcccttgttt ttgcacaaag ccattatgca 3360
gggaatattt tttaatetgt agtatteaag atgaateaaa atgatggetg gtaataegge 3420
aataaggtag caaaggcagg tgctttgcag aaagaatgct tggaaacttg agtctcccta 3480
gaggtgaaaa gtgagcagag gcccctagaa accctcctct gaatcctcct aattccttaa 3540
gatagatgca aaatggtaag ccgaggcatc gcgcaaaagc tggtgcgatg cttcagggaa 3600
aatggaaaac ccacgcaaga ataatgattg attccggttc caaaaggtgt cacctacctg 3660
tttcagaaaa gttagacttt ccatcgcctt ttccttccat cagttgagtg gctgagagag 3720
aagtgeetea teeetgagee acacaggggg egtgggagea teeeagttat eeetggaaag 3780
ctagaagggg acagaggtgt ccctgattaa gcaggaaaca gcacccttgg cgtccccagc 3840
aggeteceea etgteageea cacacetgee eccateacae caageegaee teagagttgt 3900
tcatcttcct tatgggacaa aaccggttga ccagaaaatg ggcagagaga gatgacctcg 3960
gaagcatttc cacagatggt gtcagggttt caagaagtct tagggcttcc aggggtcccc 4020
tggaagettt agaatattta tgggtttttt ttttcaaata teaattatat ggtagattga 4080
ggatttttt tetgtagete aaaggtggag ggagtttatt agttaaccaa atategttga 4140
gaggaattta aaatactgtt actaccaaag atttttatta ataaaggctt atattttggt 4200
aacacttete tatattttta eteacaggaa tgteactgtt ggacaattat tttaaaagtg 4260
tataaaacca agtotoataa atgatatgag tgatotaaat ttgcagcaat gatactaaac 4320
aactetetga aattteteaa geaceaagag aaacateatt ttageaaagg eeaggaggaa 4380
aaatagaaat aaatttgtct tgaagatctc attgatgtga tgttacattc cctttaatct 4440
gccaactgtg gtcaaagttc ataggtgtcg tacatttcca ttatttgcta aaatcatgca 4500
atotgatget tetetttet ettgtacagt aagtagtttg aagtgggttt tgtatataaa 4560
tactgtatta aaaattaggc aattaccaaa aatcctttta tggaaaccat ttttttaaaa 4620
agtgaatgta cacaaatcca cagaggactg tggctggaca ttcatctaaa taaatttgaa 4680
tatacgacac ttttctcact tgaaaaa
                                                                  4707
<:210>: 84
<;211>; 1843
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 84
aagatagtcc tgatttacac ccatatgtgt gagtagagtt tcaacatatc ttaacatgtc 60
aaaggagete aggtetgage geagetgett tgetttetet ttgeceaaat etgaageeaa 120
aacaagaaag tgggcatcca ggactgcttc tcttgctcgg gacacttcat taaacagagt 180
gttagcctct tcaaggacct ctgttaattt gtcaccggca ttcagtatgt cctcacggtt 240
ttgttggacg gagttgatga gcgcccggta ctgatggcgg atctggcggc acaggccttg 300
gteggeetee geeteeaage tggeegggte cateateteg teeeeggaat eegeegggag 360
caggogotgg cgcagagoag gggtttcagt ttctggcgcg aacttccgcc gttccgaagt 420
tgcacggtga attggcgcta tgtctgggga cagcagcggc cgcgggccag agggccgggg 480
coggggccgc gaccogcate gggategeae eegeteeege teeegetege ggteeeettt 540
stegeceasg teeegeege getetgegeg ggagegeaga gaggeeeeag agegeeegag 600
cctggaggac acagagccgt cggattccgg ggacgagatg atggacccgg ccagcttgga 660
ggcggaggcc gaccaaggcc tgtgccgcca gatccgccat cagtaccggg cgctcatcaa 720
ctccgtccaa caaaaccgtg aggacatact gaatgccggt gacaaattaa cagaggtcct 780
tgaagagget aacactetgt ttaatgaagt gteeegagea agagaageag teetggatge 840
ccacttctt gttttggctt cagatttggg caaagagaaa gcaaagcagc tgcgctcaga 900
```

cctgagctcc tttgacatgt taagatatgt tgaaactcta ctcacacata tgggtgtaaa 960

tccgctagaa gctgaagaac tcatccgtga tgaagatagt cctgattttg aattcatagt 1020 ctatgactee tggaagataa caggcagaac agcagaaaac acetttaata aaacecatac 1080 attecaettt etgttgggtt caatataegg agagtgeeet gtgecaaage caegagttga 1140 tegtecaaga aaagtteetg tgatacaaga ggagagggca atgeetgeee agttaagaag 1200 aatggaagaa totoatoaag aagcaacaga gaaagaagta gaaagaatot tgggattgtt 1260 gcagacatat tttcgagaag atcctgatac cccaatgtcc ttctttgact ttgtggttga 1320 tecteattet tteeceegta eagtggaaaa catettteat gttteettea ttataeggga 1380 tggttttgca agaataagac ttgaccaaga ccgactgcca gtaatagagc ctgttagtat 1440 taatgaagaa aatgagggat ttgaacataa cacacaagtt agaaatcaag gaattatagc 1500 tttgagttac cgtgactggg aggagattgt gaagaccttt gagatttcag agcctgtgat 1560 tactccaagt cagaggcagc agaagccaag tgcttgatgc tagctgaagg actcaaatgg 1620 atagtgaagt ccaaaacgga aagcggcatg tattgtacat attgtatgat tcaacatttt 1680 taaaggcaga ttgtttttag taaaatgtag cttttgatag ttaataaatt tgtcatggtt 1740 gtetttgatt aaaggaaact caccgcccta aaaaaaatet atgtegggtg eggagaaaga 1800 ggtaatgaaa tggcaggaat tcgatatcag ctatcgatac cgt 1843 <;210>; 85 <:211>: 1674 <:212>: DNA <:213>: Homo sapiens <:400>: 85 cggggacccc agatetgeac atettgeaga etggacctce tatgagaact ggetgtgtag 60 ctstsasccc asssccssas sacaasttaa ststtstcat ssssaccats acassctsct 120 geggtecagg ggeaaacaeg teaggetetg geeceeagte egetgetgee eeteeettte 180 accttccgtc cagcactaag ggagtctggc cacggcccta atataggagg gcttgtggga 240 ggagacacce accectett tetgeacete teceetette catgecacce ecaggecagg 300 agccaccaca geoetgtetg tgacteteag etceegagge tgggetette eccagggaag 360 ctgcatgacc atggccacat acaggaggta ggagacagag gcctccacgg tggacgatcg 420 tggcgtgaag tccacgttga ccacgttgtc ggtgctgggg gagcggatga aggccaggga 480 cccgcggcgc tctccctgtg gtcaggaagc agcccggaga ccctaaaact ccattggcct 540 catgtccaga actgaatcag ccagtgccg agcctgctgc agccccgacc cggcagagca 600 ageggetetg etaceteage caegtagetg atggeateet teaggtteag etegtggaag 660 acatteagga teeggteteg agacttetgg geegacegte teatgaggae eetgetgagg 720 aactteetgt egaagtggga eeacetgtag ggacagacet tgggtgtgag eetcaggtga 780 caggegeect agagecegee ggaegegtgg eeeggeeect teteteetga attittgtttg 840 ctatagtgac cctgtaggcg cgtttaaaat gagggaagca gcccctgcca cacgcccagg 900 ccgtccgccg ttctcccgcc tgtcctgttg gatggaggcc gttagacgca tatgaaactg 960 catgoogect cotocagagg gtggctcagg acacggtggg tgtcaggcct ggtcaggcaa 1020 gggggctttg gccacatggg gggcaccttc aggtgcacag gaggaagggc aggggggac 1080 agacaccetg agecettaga ettgtgggag ecaagetgae eagagtgagg tttttttag 1140 cctaacggaa ttagagtatt cgctggttat ccggatcaga agggacggtg gcctggccgg 1200 acttagagga aactctgggg cacaaggagg tgatgcctgt cacttggaca tgggtgcagc 1260 cgccagagcc gccctccagg gcacagggtg ggcccgggtg agcttgtgtg ctcacacctg 1320 ggcaggcccc gcggcagcaa tggcagctct cctgtacagg ctgagtttca gccacaccaa 1380 gaagtcaaag ctaaccgagg ctgtgccttc cgagaccccc gggatggccc ctgggaggcc 1440 aaggagtegg ggaetgggta eeeggageag agteaetgtg geeaeggaga aeegeagetg 1500 agetttatga agecaegtgg ecaeaectee eggtgeetee acceeaagea aacaeggate 1560 gctcagaaaa tgggaaccca gggcaaattg tatgtgctcc ttactgggtt tattataagt 1620 gtcacatgtt ttttataata aaacataggt gatttcacct taatggacaa aaaa 1674 <;210>; 86

<:211>; 868

<:212>: DNA <:213>; Homo sapiens <:400>: 86 ccatttctac acagtgtctg tttcctcaga acaccggtct tcaccaaagg cgtgggaaag 60 ggcagagagc acaggacata ttctggaatt caggtcacct tttacatctg cctggagttg 120 ggtgagegee teatgaatga eteggeagga etgaetgeea etgetaacea gggggatgea 180 agcaatgagg aggacctgcc caggccgggt gggtgtctgc tecetecete tggtccccgg 240 cacatetetg gaccecetge cetgetgteg gagagagatg aegggeaaeg gegtattete 300 agagacaggg cctgcctgca aatcctttaa agtcaatggg atgaaatgta tacccattgt 360 tagaaaaaaa taggacttag caagttgagt gcaaataact gatgcaagac tgggatggag 420 atgggagggg tttggggcaa aagcagaagt ctttctgggt ccgcaccagc tgtgaaatac 480 etggettgtt gttetgtgee tgteteeage acceaggeag ggetacetga ceaetetget 540 ctctcagccc cgccctggct ctggagcgag cctgtggaaa gggggacact tagccaaggc 600 cccagccaca tagcagcage agtgegeeet etgteagete ettgeacete etcaetggge 660 ctcctgcaag gcacctgctc cactccacca ctatcacctg ggtcctcctg gccttggcct 720 ggettgetta eettgttate aagteetgaa tgggggaage aatatteett eteeactaca 780 aatcaccaca gtattcacaa agaattccag agaaataaga acagagacat cagaccacac 840 tgagcactca ataaagagaa aattette 868 <:210>: 87 <;211>; 639 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 87 gtttttttt tttgtccaac gaaattattt attgctgtca ggaggcccag gaccctccag 60 actgaagagt ccatgggccc ctgtgcatgt gagagctaca cagggaatcg ctgtcacctt 120 ccaaggataa gcagacaggg ccacacatgc catggccact cggtgcacag gggccaggct 180 gtgcccagag acccaggcat ccagcttgca ttccaagttc cttactgaga gccccactgc 240 ttgatggcaa getetagget tgettgggat tggtgaettt geteatgaag aagatgttet 300 gggtgtctgt agggacaatg atcatcagga agggcctgtt gaaacgcaca atggtccttg 360 tetecaetaa tgeagaaagg agggtgattt tgaetgetgt ggeageagat gettetgtge 420 cctcctcaaa tacatcaagc acagccttat ggaccacctg ggagactgct aggttcctgg 480 gcccctggat ccctgacagg gtcagccttg ctggtgaagg cttnctntca tgcccagctg 540 gagaagtatg cgttcaggna tagtccctcg agatggaaaa ctttggcagg agagctcacc 600 tatetetttg aacteecaag ageteteeac egetttagg 639 <:210>: 88 <;211>; 563 <;212>; DNA <:213>; Homo sapiens <:400>: 88 cttcttcttc ttttctcttt tttttgatat ggagtcttac tctgttgcca ggctggagtg 60 cagtggcgca atcttggctc actgcaacct ccacctccca ggttcacgcc attctcctgc 120 ctcagcetee tgagtagetg ggactacagg tgcctgccac cacacccage taatgttttg 180 tattttcagt agagacgggg tttcactgtg ttagccagga tggtcttgat ctcctgacct 240 cgtgatette eccagggatg gggtgtteea tettetgeee tgteeggeag agtagetget 300 tgccacctga ggctgtcatg cacctgaaat gttggctaga gggactgaga agctgaaatt 360 tcttatttct cattatttga aattgcaggg cacccatggc aagtgggcat ccatgggtgc 420 ttggctttga ggtgccaggc aagcacagct tgtttctggg ggcttgggct ggtaccagca 480 gggggatgtg tttctgggga atgtggctct ggaagcttca cgggnttccc nagaatgtgg 540 aaaatatatc tgtggcagga naa 563

<;210>; 89

```
<;211>; 479
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<;400>; 89
tttttccatc ttttaaaaaa tgctttattt ctctggcagg cttcatcgga atcacaattt 60
teatteattt agtaactgtt ggeettgtat ceaecectet etggeactea ggteteaett 120
aagagetgge tgtetgaget gtgatttgeg ateagtgaga tggagaeaga ggeageeeta 180
ggcagtcatg ttttgttcca cctgaccctg ggcgccactc cccctcccag gctacaggca 240
ggcatgggca ccagccaggg agagacagct catccatact ctggcccagc agaaactctg 300
ggettagaca aaactgetca attgaggaca aactgggcaa agtagaatet ttetttggga 360
gtttttagaa atatggtggg gtggcatttg ggaataataa gaatagtagc tgggcatggt 420
ggtacgtgcc tgtagacccc cagetetgga ggetgaggta ggaggatett tggagecca 479
<:210>: 90
<;211>; 460
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 90
aggattettt teateetaaa tettttaeet tteaatettt geatetatta ttaeaegtge 60
tgctgaaggg agcatggttt ttatctatga tacttagtta acatatatat tacatttata 120
gctatgtagt agttccccta aattcttgta aaaataaatt tttatttgat atttcatata 180
tatttgaaat gtgagaattc agatgtaatt ttttaccttg ttttggcatg tttgtatgtt 240
actttaaaga ggatgtgtt tctaaaggag gacatgagct gtgtgttttc aagagaacaa 300
tagagtgcgt ctcttgggga aacataataa aaatgaactt ttctcacctt cacagcaatt 360
gtgatcatat tggtctggat tgattatttg ctgcccagtg atatttttcc ttaatggggt 420
tgtggntatt tgaacatatt tattagctct ggaagataat
                                                                  460
<:210>: 91
<:211>: 217
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 91
gtacatcatc atcatgantc gctctgacat cgatacgact tttttttttt ttttttttt 60
tttttttttg gegetteett tettetteet gettteggge tteetettet aggegaagee 120
tttcctcctc tgcctttctt ttcaattcct ctctctccag cctatcttgt tcttccttct 180
ccagtcgttc ttgccccttc tgtcgtcttc tcgcagc
                                                                  217
<:210>: 92
<:211>: 480
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 92
ttttttgctt tctttatttg aagctgatgt ttattgagca cttactgtgt gcagtcactg 60
tectaateae tteaacacat taacteatte aateetetea atacacetgt ggagtaggta 120
ctattatttc tccactttac agttgatgaa actgaggcac agccaggcta aataactccc 180
caaagettet ataactagga agtgatagag etgaaacttg aaccaggeag tgetetggtt 240
etgteecea etggeeagga egtacegtea acaetgteec acagggeea teeegggetg 300
gggtcactac agacacccag teceggttgt etetgtcatt gaageeegag caeeggetgt 360
cactcaggta catgaagacc ttgtcgaagc ccagactctt cagctggcac ttgcccagcg 420
acaccttcat gtcattggcc ccacattcca gcctgtgctc caggagggag atatcagtga 480
<;210>; 93
<;211>; 423
<;212>: DNA
```

```
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 93
ttttgggaac ggaattnett nettteeate aggtgggagt geaatageat gatettgget 60
cactattace tetgeeteec aggeecaage attntneetg etteaneege ttaagggttg 120
ggnaccacag tgtntgncca catngccgac tgatttttgt agagacgggt ttcacctgtt 180
geocagoog teteaaaete cegeteaag tgateegeee acetetgeet eegaaagtge 240
tgggattaca ggcgtgatta ccctgcccgg ccccctacta acttttatca taagcttaat 300
cttagaacag agtccaaaaa ttttgacagg agtggtggtg gaaactagta gaaaaaggag 360
gagaagacct aaggcatgag aactgtcagt atattttaca aaataaagtt aaaatatgat 420
att
                                                                  423
<;210>; 94
<:211>: 399
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>; 94
gtggccgcct ggtgggacat ggtcgaccgc aacctgggca ncacagtccc cagctgccgg 60
ggggaagatg ccaaggggaa ggactgttgc tggtatgaag cagcccttcg tgatgggaac 120
ccaattattg tttatcttca tggcagtgca gaacacaggg cagcttcgca cagactgaag 180
ctggtaaagg tgctgagtga tggtggcttt catgtcttgt ctgttgacta cagaggattt 240
ggggactcta caggtaagcc cacagaggag ggactgacta cggatgccat ttgtgtctat 300
gagtggacca aggcaagaag tggcatcact cccgtgtgtc tctggggcca ctctctgggt 360
acaggagtt ncaacaaatg ctgcaaaagt nctagaagg
                                                                  399
<:210>: 95
<;211>; 430
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 95
tttttaacgt ggtaaacgct ttatgtgtta gttatttcta ccatcgtaaa tgtcagcttt 60
tacagttata aaaccccttt agcgccaggc gcgtcgcacc tgcagctctg ctggaagctg 120
ggcaaacggt cgagcaggcg gccgagcgac gcctccacgt cgccaaacag gcggtggatg 180
cgctcggtgc actcggcgcc gcggatgaag gtcttgtagt tagcgaaggc caagtcgcgc 240
gtotgotgoa goagotgogo cogotoctoo gtoaggogot ogggetogog cogoagcogo 300
tecageeceg ageegeteaa eteeeggagg tageggeeca categgteeg etegegeeae 360
tgggcctcgg ggaagcggtc ccggaacagc gacgccagga gcccttcatc ctccacctcg 420
ccgagagccg
                                                                  430
<:210>: 96
<:211>: 399
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 96
cggaagcagc ggcctggccg gcagagcaca cctgctgtca ccaggnncca caggcagcat 60
gaagaccccc gtggagctgg ccgtcagtgg gatgcagacc ctcggccttc agcaccgctg 120
ccgaggtggc taccgggtca aggccaggnc gtcatatgtg gatgagactc tgtttggcag 180
cccagcagge acccggceta ccccaccgga ettegatecg ccctgggtgg agaaggetaa 240
cagaaccaga ggcgtgggca aggaggcatc gaaggccttn ggggcaaagg ggagctgtga 300
gaccacccc tcaaggggca gcacccccac cctcacacca aggaagaaga acaaatacag 360
acccatcage cacaacccgt ettactgtga tgagteget
                                                                  399
<;210>; 97
<;211>; 358
```

<:212>: DNA

<;213>; Homo sapiens <;400>; 97 ttttttttt tttttttgtc agtcattcag aagagetgca tgagtgctag gettcaccac

tttttttt ttttttgtc agtcattcag ctttattca gtgctggtt ttggttccct 60 aagagctgca tgagtgctag gcttcaccac gtgactgggg gccccttggg aactgggtac 120 tatgggcagg atgcccctga aaagaactga agacagagga atcatacttc tctttaatac 180 ctctggggaa ggcccaggct aaggatgagg gcagggacca gtcccagtgc cccctgggga 240 gagaagaggg agaagcttgg gcacaaactc ccagtggccc tgcaaggcta tcatccctgg 300 atcttgctgg agtggacagt cttctgggcc agggttgttc tagcttgttt ctcactgt 358

<;210>; 98 <;211>; 1883 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<:400>: 98

ttccacaaac ttaaaaccat gaaacatcta ttattgctac tattgtgtgt ttttctagtt 60 aagtcccaag gtgtcaacga caatgaggag ggtttcttca gtgcccgtgg tcatcgaccc 120 cttgacaaga agagagaaga ggctcccagc ctgaggcctg ccccaccgcc catcagtgga 180 ggtggctatc gggctcgtcc agccaaagca gctgccactc aaaagaaagt agaaagaaaa 240 geocetgatg etggaggetg tetteaeget gacceagace tgggggtgtt gtgteetaca 300 ggatgtcagt tgcaagaggc tttgctacaa caggaaaggc caatcagaaa tagtgttgat 360 gagttaaata acaatgtgga agctgtttcc cagacctcct cttcttcctt tcagtacatg 420 tatttgctga aagacctgtg gcaaaagagg cagaagcaag taaaagataa tgaaaatgta 480 gtcaatgagt actcctcaga actggaaaag caccaattat atatagatga gactgtgaat 540 agcaatateg caactaacet tegtgtgett egtteaatee tagaaaacet gagaagcaaa 600 atacaaaagt tagaatetga tgteteaget caaatggaat attgtegeae eecatgeact 660 gtcagttgca atattcctgt ggtgtctggc aaagaatgtg aggaaattat caggaaagga 720 ggtgaaacat ctgaaatgta tctcattcaa cctgacagtt ctgtcaaacc gtatagagta 780 tactgtgaca tgaatacaga aaatggagga tggacagtga ttcagaaccg tcaagacggt 840 agtsttgact ttggcaggaa atgggatcca tataaacagg gatttggaaa tgttgcaacc 900 aacacagatg ggaagaatta ctgtggccta ccaggtgaat attggcttgg aaatgataaa 960 attagecage ttaccaggat gggacecaca gaacttttga tagaaatgga ggactggaaa 1020 ggagacaaag taaaggetea etatggagga tteaetgtae agaatgaage caacaaatae 1080 cagateteag tgaacaaata cagaggaaca geeggtaatg eeeteatgga tggagcatet 1140 cagctgatgg gagaaaacag gaccatgacc attcacaacg gcatgttctt cagcacgtat 1200 gacagagaca atgacggctg gttaacatca gatcccagaa aacagtgttc taaagaagac 1260 ggtggtggat ggtggtataa tagatgtcat gcagccaatc caaacggcag atactactgg 1320 ggtggacagt acacctggga catggcaaag catggcacag atgatggtgt agtatggatg 1380 aattggaagg ggtcatggta ctcaatgagg aagatgagta tgaagatcag gcccttcttc 1440 ccacagcaat agtccccaat acgtagattt ttgctcttct gtatgtgaca acatttttgt 1500 acattatgtt attggaattt tettteatae attatattee tetaaaaete teaageagae 1560 gtgagtgtga ctttttgaaa aaagtatagg ataaattaca ttaaaatagc acatgatttt 1620 cttttgtttt cttcatttct cttgctcacc aagaagtaac aaaagtatag ttttgacaga 1680 gttggtgttc ataatttcag ttctagttga ttgcgagaat tttcaaataa ggaagaggg 1740 tettttatee ttgtegtagg aaaaccatga eggaaaggaa aaactgatgt ttaaaagtee 1800 acttttaaaa ctatatttat ttatgtagga tctgtcaaag aaaacttcca aaaagattta 1860 ttaattaaac cagactctgt tgc 1883

<;210>; 99 <;211>; 567 <;212>; DNA

<:213>; Homo sapiens

<:400>; 99 atgetttgaa tattataaac etttgtttta aatgtaattg aggtaattat aagtttgtat 60 gatttgattt ttaataatgg ctgcatttaa taaccagctg tcaaaatgaa aattttacaa 120 tcagcttttc taagttggta tgagccagct tagcatacca ctacattagt ataccaaaga 180 gagcaagatt caacttttcc ttttggtgtt tgagaatata gataagctat tgatgtctgc 240 agcaggaatt taagagactt tggactatta agtgaaaagc acgaaaatcc tttgagcatg 300 ccaggaata acttgcagct tgttttgctt aaattgaaat atatctacat atagcagtga 360 tcatggagct ttacaatttc aacctatttt tacaaacttc aatgaagaat gatctcaaac 420 ccagagtatg gtccatgcat gaggtgacaa atggagtgaa gcgcgcggct gtctccttcc 480 ttcccatctg ggtatctgga cagctcttac caacagtctg aaccagggaa gaagataact 540 tgagaagcca ggtaaacttc taatgat 567 <:210>: 100 <:211>: 519 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 100 cctaagatat taataaagct aactagtttt ggctcagatt tcaatattca caaaatatat 120 attetaatta ataagagtgt cacaaateat ttggaaaata attgeacete teaatttgea 180 aateettaga teaacagett aattagegtt geeagaettt aaaaaatgtt teeaaaaatt 240 ctgeteette teatttteag atatttetee aaatgtgace cettttgace ettteeetet 300 atteceaaat gtatttttt ceteatetet ettataaaet gtageetaat acettettte 360 tettteteea tteteettt etatttgagt ggagggagag aaggeaagga ttgggetetg 420 ttttataaac teeagtttet etgttttaat teeteeactg atttgtetgt etttetatet 480 tttctaataa taaatactgg taatttattt tttctctat 519 <;210>; 101 <;211>; 274 <:212>: DNA <:213>: Homo sapiens <;400>; 101 gctgcacatc gcgtcgtttg tttaccgggt caggttggaa gccttagagc cgaggctccc 60 gagteteggg aeggteetgt ttgggettea gggagggeea gegeeacaca etggeetetg 120 acceacaget geoggaggg gteaggeage aggteatgge ggtaggaete aggttggaeg 180 ggagcatttt ccggtgcacc ttctgtgaca tgcggtaact gaccctttcc gggtccctga 240 cgtccagttg ctgctgtccg gtcaccatca gcca 274 <;210>; 102 <;211>; 385 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 102 ctcaagctgg gtcagagagc agggctgact ctgccagtgc ctgcatcagc ctcatcgctc 60 tectaggete etggeetget ggaetetggg etgeaggtee ttettgaaag getgtgagta 120 gtgagacaag gagcaggagt gaggggtggc aggagagaag atagagattg agagagagag 180 aaggagagaa agatggaaag ataaagagac tgggcgcagt ggctcacgcc tgtaatccca 300 acacttgggg aggccaaget gggaggatgg ettgaaggaa agagtetgag atcaacetgg 360 ccaacatagt gagaccccgt ctcta 385 <;210>; 103 <;211>; 710 <;212>; DNA

```
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 103
cgcattnagt congttegee tgcacgtace ggteeggaat teeegggteg acceaegegt 60
ccggtcctga gctgncacct cattgcccgg ccaaagggca gagacacgag cgactggggg 120
cacctetgae gtgeagttee tggeeteggt getgeeceea gacaeggate etgegttett 180
cgagcacett cgggccetcg actgetecga ggtgacggtg cgagccetge ccgagggete 240
cctcgccttc cccggagtgc cgctcctgca ggtgtccggg ccgctcctgg tggtgcagct 300
getggagaca eegetgetet geetggteag etaegeeage etggtggeea eeaaegeage 360
geggettege ttgategeag ggeeagagaa geggetgeta gagatgggee tgaggeggge 420
teagggeee gatggggee tgacageete cacetacage tacetgggeg gettegacag 480
cagcagcaac gtgctagcgg gccagctgcg aggtgtgccg gtggccggga ccctggccca 540
ctccttcgtc acttcctttt caggcagcga ggtgccccct gacccggtca gtccctcctc 600
taaaccctgc tgtctccagg cgacaggccc caagccagcc cttgccctgg cgagaggtgt 660
ggccacccaa ggcaggtcac cccagtgctg tcccaaggaa gcttggcacc
                                                                  710
<:210>: 104
<:211>: 326
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 104
ttcaatagga aagetetget tttattaaaa atgggattae tttttaattt agaaagaatt 60
ttattttgat tttttaaaac cagnettttt gagttaatta cataaaaaaa tgteeattta 120
gtgtcagggt ggttttgaca aatgcataca gttttataac tactgtcaca atgaagacac 180
agaaaatagt cctatcgccc ccaagaaaat tcccttgttc ccctgtcaag tcgatctacc 240
taccactacc aatttctggc aactatttgt ctgttttcta tccccatagt tttgcatttt 300
ccagaacatt atataagtag aatcat
                                                                  326
<:210>: 105
<:211>: 668
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 105
tttttttttg atacagggcc tggctctgtt gcccaggctg gagtgcagtg gagtaatcat 60
ggeteacete agetttgace tecagggete aagtaateet cetaataegg geatttetet 120
categettea gaaceegeee cacaaceaaa catteagatg ettattaagg caacaaaaca 180
agtgacagae gggacaattt ttecaattet agatetaatt gattaggeta tgteteatga 240
ggagactgta cttgacctct aagctagcat ctggaataca atcttccagc ggcttaggga 300
aggtcggtga tagtagtatc gtcaggatca attccgaagt gcagcttgcc gtccttggcg 360
gctgcccagg gcatggaggt ggaggtccac tttgccaccc agtctcctgt tttgctaacc 420
acgatgagge cacctaaacc tttaaccctt gactteatat aacceaacga taggteegca 480
geotetteta cegtettee ttgttetatg tggaacaggg tgagtetage caggtteace 540
ttcaggatgc tttccccatg ccctgtggtt gagacggctc cgatgtcatt gtcggcataa 600
cctccagctc ctagacacgg tgagtcccca acgcggccga ccattntatt aacgatancc 660
                                                                  668
gctgttga
<;210>; 106
<:211>: 476
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<;400>; 106
ttttttcaag gacaacact ttatttcatt atataaaatc tattactaga gcaaagaatt 60
aatttattaa aatagatgca agatactata cagtgtacat ggattaataa aaagctagtg 120
```

tactgatgat atactcattg cttactaatt gtcaaactag aatattcttt aactgtcaca 180

```
ttttaaattt gacaactagt actgatgaga ggaagagtcc aacttggaaa gactgtggag 240
ggtgtcaaga gtgaatttca gttatataca aacttggcgt ggattaaagc tgtggaaagt 300
tatgatgaac acccagctag gtgtccagcc tgggaaaggc ataacagcac atgcagtggt 360
tagegggttt geggeateag etcacetgea eactgetaag tteetteece tgagggette 420
ttcaggcggg caatggtgaa tcttttcttt ggcgagttgg ggtcctctcc atccca
                                                                  476
<:210>: 107
<:211>: 396
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 107
ttttttttt agtgatctgc catttattga ctctatggca cttgcattgt atacataatt 60
teatttaate ettacagtag gtgteattat tteeattttt acagateaga aaacagaete 120
aaagatgtta aatacttgtt caaatacttc tecaaataat aagttgtgaa gecaggatec 180
gaacccaggt ttctgactgc aaagcccaag ctttctccac tacgccagcc agctggagat 240
gtgtcagggg tagttttcac tccaggcaga gaaatagcat aagcaaagat ggagaagcag 300
taaatcgtgg aggagcattc agggaagtga gcaggcaggc tgttgaagca caggggtacc 360
tgcgctgcct ggctctgcgc cccgcccgcc ggcccg
                                                                  396
<:210>: 108
<;211>; 629
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 108
cccattgggt gacagcgttt attgaaagga aatcttgctt tatccaggaa ttcactcaca 60
tggaggtagc tgcaaggaga atgtctcttt ctcatgacaa ccaaagcgac caaaccatac 120
cctaaagcag agacgcaatg gaataagtca acgggcattg tagaacgaca ctcagaagca 180
ggaaaaacca taaaagatac aggatgattg tetetteagt attgeatttg gecatgtatg 240
tgttttcaca taaaatatat gttttctttt taagctagct aaagaaaata ctcttgatcg 300
gggttagttc ttaaagcaaa aaacagaaga aaagtatgta tatataataa aattaaagaa 360
cgatagcatg ttatacctgg aaaggaccat gggcactaat ctgcactttg ttccaggtaa 420
tecatggete tgagagtgag cacactgtea aggteactgg ggtgagatga getgggaett 480
gaaaaccctt ctcttaactt tcagtctcaa ctcttcccac tccactatac cgcatgcgtt 540
gecaacteec teagagtgta ggatagegea attgteaaaa egeataacag eetattttta 600
gggtaatgat gcaagtgttt tgaagagtg
                                                                  629
<:210>: 109
<:211>: 470
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 109
ttttgagaag ccaggtaaac ttctaatgat tttgaccagg taccaggact caatttaatt 60
teetetaeee aaccaagttt tagtggagaa gaettgaata geeattgaga gagegeetee 120
accaccaccc agettetga aacagtatgg tegtgetggt gateaagagg etgaaagtet 180
tctcttgcct tcttcaccca gttttacctc tggtagcact cagagttttc cattccaatt 240
gatctgtctt gggtaggaac tgatgggagt ccagggtgca tcctgtggaa aaacaggagc 300
aagatataga aggtaaaagc cagacaacca aagatcacgc cacagaccag gaaactatag 360
ctgccctgag cctggaatat cgaaccaacc agcatctgca gcaccatctc gccaactcct 420
geceetgtea ecageactgt ggttgeacag cetttgtact geagegagte
                                                                   470
<:210>: 110
<:211>: 626
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
```

<;400>; 110 ttttttttt tttttgaatt tgagtgettt tattteaggt teatatttte ceatatatgt 60 tttcagttag aatgaacagt caaaacatgt caaggagaaa aatcaagcca ttcatcaaaa 120 aaacaatatt ttcattggtt tgtcaatgtg attatgtatt ataggtatac taacaaaaat 180 gaaaaaaatc agtatctgta tattccaaat tttacaagtt tttcaacttc acattttaat 240 tattetttta aateeataca ateaetatag aaagtaacta aatatatgat teaggatata 300 tttcttaata atggtttgaa aatttgtagc acttagtttt caagtagtca tctataaaga 360 tttcatctgt actaaccatt taattagaaa aaaatatgca aagtaatgcc gtgatggaaa 420 tttcaaaata tttgataggg agtacaatta aagtttatat attgagaata gaatatattt 480 cattttattg gagtatatgg tgtcttctaa tctagttaat atacttttca ggcagcagca 540 aatttaagee atatgttate aatgattget eagateaett taagtatata atetgttaca 600 ttaaataacc ttatttaggt aactgc 626 <;210>; 111 <:211>: 737 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 111 tttttttaca aagcaaatgt tttaatgtcc aaggctaata caccactgca agggaagaat 60 aggtaggaaa ggaaaggggc actaagagag gaacacaccg taagagggct tggctactgc 120 atagcacate etcaagacta teteagtgae eaettttaaa eateattaaa acetgttttg 180 gaaaggtaca cgatttgatc tatccccaca gacaaccagt cccctaagcc tagggtgtca 240 acaagaaaat totatataaa tgacttotag cottoagota atttacaago tagggcacco 300 aaacatatta atgaagetga ttttcatgtc agatggtttc cagagaatta acacagttct 360 ctcagcatgt aagagggcag caaaaccatg aaaccaatac agcacttaat tttctgctta 420 ttaatgcaaa cacatgaaac aaatacctaa tttcagttca aactcatttc ccttttatta 480 aagteeaagt taccattaca tggettggta etcaataaag gaaaacttgt teaaataagg 540 taatatgtta teateagtat tteeaggtaa etggteacae teaagtagea atgteaataa 600 atcettgggg gaageceate catgegggtt acaetttgte aaaggeeagt teeeteegna 660 gtggagattt cccagtcatt taaagtcggt ctagtttcct gaatggcctt agggtagatt 720 teettatgag teeetge 737 <;210>; 112 <;211>; 190 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 112 catcatcatc atcatgateg etegacateg atacgaettt tttttttttt ttttttttt 60 ttttttacaa accatgagat tactttttct ccaagttctc taccetccag tcacattcct 120 tocatotote eccaptitee aacteeteet ceattactee teecteteee tietgiegte 180 ttctcgcagc 190 <;210>; 113 <;211>; 578 <;212>; DNA <:213>: Homo sapiens <;400>; 113 ttttttttt tttttttat ggtccattcg agaaatttta ttgggtaaat gatgcccaga 60 tggggtcaca tcctcagaac ttctcagcct ggtagcacaa gtggatgctt gaagaaactc 120 agtottggaa otoagacago aatggagaog ggatgtgagt gggaccagoa aggggotaag 180 gtccattatg agggtgagga agggetteta gaagtaacaa acateecagg teeetgactg 240 gggagaatga agacactgac caagagatgt gaagccactc agggctgtgc agggtctgag 300

gateteactg gggaeggeet eeeageggee agetateage aegagttgga gggaaagage 360

catggtgggg gtcagtcacg tggctccag gaatggtctc cccgacttag gaagcacctt 420 ggtgcacctt tteteettgc atecteacaa ecacceagte aggecactea agtettacag 480 caggtgacac teceaaggte ecagetagga ggaetttgag aatteaagea tteteaggte 540 tggattagag acaggaatet gtetecaett cettacat 578 <:210>: 114 <;211>; 303 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 114 getatgtaac tgaccaccca aaactcagtg gttataaaca actaccattg tatttgctca 60 ggagtccata atctgggcgg ggttcagtgg caccgttccg ttcatcttac tggtggttgc 120 tcatgtggct gcattcagct ggctagttgg ctgggatctg ggctcaattg aacctctctc 180 tetectecce tagaatetea gggtetetee etetteetgt gtetetetae acagteteag 240 catacagtet etecageage ataaatagae tttettttt ttttttttt ttaceeeteg 300 tgc 303 <;210>; 115 <:211>: 624 <;212>; DNA <:213>: Homo sapiens <:400>: 115 ttttttttt tttctataaa acttcatttt gtaatttttt tccaagaagt agtaaggggg 60 aaatattgca attatgtaaa ggtaaggaac aatggtgtat aaaaataatt taagcacaat 120 attaataaca aagcaacttt ttttcaagga aaactagtag gtcatcttgc ccaagatttt 180 tecaaaggta ttaaatatat ttteaataac agtacataca aatacacata cacaaatata 240 ccacacagac acatgtgcac atacatgcac acacacacac acacacaca acacacaca 300 acacacatat atatataca ageteaagta tttttttggt gtgcatteta getaateeac 360 atagctaaag tgaaaaaaca ctgaaaagat caatgcctga gtaaccttaa atttgaacaa 420 actatgcatt ggatgtgaat ttttggaggc atgctaagat ttcccttctc aatttcatta 480 gctactaccc agtgttctgt ggttcttatc cttaaaaaaa tcaaagtgtg cctttcagat 540 ctgctcacgg tgtggtgatg attattatgg tggcgtcaat ttgggaacac ttgccctctc 600 ttgctcctac tgcaccttat ggat 624 <;210>; 116 <;211>; 493 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 116 agaaaataaa gtgtttatta agaaactata cactgaacac tcgtataagt ctctgtggaa 60 acacaacgcc ccattgtcat agcacaaggt gaggaaaatg gcagaataaa agatgctggg 120 atggatggag cctgggaggc tggaaatgag gtaatgattt acaataatta aaaaacatca 180 tecteaaget tacteettaa ageeacaett gggaggagge eetggaceea aageateage 240 agggcacaat ggggaacaag cctacatgga gcaatgggga gcaggatgag gagagctgga 300 gggggcgaga taaacacaca cctggagccc tggagagaac ctgaactccc aggtgatact 360 ctggaggctg ccccagatac tgggcaagaa cttggaaagc ctcatgtttt taaaccccat 420 ggaggcattt gcagaatcgg gctgggatcc tgacacgaag aaccaccatc cacaggaccc 480 aagaagtaaa acc 493 <:210>: 117

<;210>; 117 <;211>; 534 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens <;400>; 117 tttgcagtag taataatttg tgtttaattt atacagttgc tgaaacagag tgtaaccatg 60 ttgatttaaa gaaaaacagg tgaaatacaa ataagctaga aggagcaaaa tcattaaaca 120 cctgtaacac gaagataatt caaacacata ggtaaccagg gacattgatc aatgataacg 180 tagcaaagca ggagtacaca agggcagtgt gagtgggcag gctggatgga tggctgcagg 240 gtctactggg cccaccacca ccccaagcat ggccctcaca tagcaccttg atggggtcca 300 cagcetteet ggggtgeeac aettateact ggeagacace agagaceeac agaacactae 360 ggcacttata gccatctaca tgagttatga ttctgtttat tttatgaaaa acttacaaat 420 caggggttaa agtcaaaatt aaaacaagaa aaaccccaca tagcacttca ggcagagacc 480 tgccacgatt acaccatatt gggggcccgc tgtccccaca cccctatcct ttct 534 <:210>: 118 <;211>; 463 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 118 tgtctctata ttacaaggtt taataaaaag cttcaaaccc attaacattc ttatttttaa 60 aaaagtcacc caaattaact ctagaggttt gaaggcatga tctataaact aacaggctcc 120 ttgcttacat aattttaatc gctatttta aacatattta aaactaaatc aaagtggctt 180 ttaaaaattc tagaaaacac caaattcaaa aattacacaa aatcttatag ccaaaagtca 240 agaaaataat tataaacaca atttgggatg taaggacttt taaagtatgt tggtaaactc 300 aaatatette caagtteeat cacceatete tgteeceaeg atetacatga catcettagt 360 tectggeatg ggaetggete tggtgatgte agaagcaett gcaaataaaa caaggagttt 420 gcaaatcaca tettetgtta taggggagga gtgggcagca get 463 <;210>; 119 <:211>: 494 <;212>; DNA <:213>: Homo sapiens <;400>; 119 tggtttatag catttattat accaaactat tttttttttg aacagaaaca tagcttgtaa 60 gcacttaaac tattaatggt cagttcatca tacaccagta tgaaagttat ttgagggcag 120 ggatggcctc tttctgaacc ttgtatcttc aggccaaaaa aatgtctgtt gaatgaaacc 180 aatgttgatg tacagcaatg tggctggaat ttagaaagct taataaaaat tgggtgaggg 240 ggcatctaat tcagaacatg tttttgggtg taaggctagt atcatctact tttgaaaaca 300 taatttttat gattagcagg taaaggtagc atgaaactgc aatacactgg ctccagacct 360 ttcctctctg ccttgccaca ggcatgcttg gtggtctgat tacaaaagta cggatctcaa 420 cactatattt tttattetaa aateteaace aaaatgatgg gateatgggt geaaagtggg 480 tttttccttt aaat 494 <;210>; 120 <;211>; 569 <;212>; DNA <:213>: Homo sapiens <:400>: 120 caaaggttat aattagagaa gtaacaaagg aataaatctg taagacctag agtgatgaca 60 tattcagage aatgagaaaa tagatteega gtetgataaa eeaacaaatg eettaagtte 120 tttcatggat tattgaactg ctcccttaca taaggtatgc accaacattt atggaatgag 180 sataaagtgc acatttcata agtagtattc ttgttatttg tgtgggtatg ctggtaaaac 240

agaagttaaa gttatacata tttcatagta tgtatataac aatatcattt taaaactaat 300

```
tcactaaggg ggaaaatttt atatgcttgg aatacaagca gattttagag ctacagtgaa 360
gtatttccaa gggtattatg gttccatcag ggaatccccc ttttgccgtt agtaatgggc 480
atgtttgaaa cagtcctgga aaatccatga acctcagttc agttctgtgt tccatcaggc 540
cttacggtcc tcagcaggtc tgaaaatcc
                                                                569
<;210>; 121
<:211>: 536
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 121
tttgccgggg tgggagggg tggaatctaa ctctgtcacc caggctggaa tgcagtggtg 60
agateacage teactgeage etegacetee tgggtteaag caateeteec aceteageet 120
gcagagtagc tgggactaca gatgtgtgcc accccgatga actaattttt aaattttgtg 180
tacagacagg gtcttgctat gttgcctagg ctggtctcga actcctgggc tcaagtgatc 240
ctcccacctc ggcctcccaa agtgctggga ttccatgtgt gagccactgt gcctagcctg 300
attacaaaaa ccaaaacgga ctaaatttgt aatttttaaa aaaggatgtc ctaaccctaa 360
ctttcacttt tttctagtgg aagtctcaca ctgtgtcctt cccactctcg cattttcata 420
atgetggtea tgggaccett ateaateeta ateattetta aaataataat gaccteagaa 480
gagccaaatt ttctaaagat gggggagagg catcgacgat acctccaggt gcccag
                                                                536
<;210>; 122
<;211>; 579
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 122
gcattettte ttgttatttt attaactatt agataaatgt teagatggta gaactgaggt 60
tggaacettt tgtgetaeat actgtggaee eagggtttea tettgeattg eettaactag 120
acaaaactca atgtcaatgt agatttagag ctgagtttcc caaagtgtgc tcacagtgaa 180
ctattcctgt ttgatcctct tccttaaaaa gtatcctttg tcaaataagt ttggaaaata 240
ctgcctggat aagtacttct tggagatgat gcacgttagg gtgttctgaa aagccgtgca 300
gttaaagatc ctctttaact ttgtttaact cagtctttcc aaacttatnt taacgtggaa 360
tttcctcacc gagtaggacc tttgaacatt ctgtggagct agtaatctct agaaagactt 420
tgggaaacac agatgttgac tattcccgtg taattctgta ggaatcttag tcttgagaaa 480
ttatggatta geogtgtgea gagetetetg atatagtgat acceptaaaat aagteacatt 540
tgtttccatg accageccet gggtaagttg tagacatgt
                                                                579
<:210>: 123
<;211>; 476
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 123
ttttttttt ttttttgaca gagtettget etgteececa ggeegaagta tagtggettg 60
atettggett actgeageet etaetteetg ggeteaaggg atecteecae eteageetee 120
cgaatattaa tagttgggac cacagggacg caccaccatg cccggctaat ttttgtattt 180
tttgtagaga cagggattca tcatattgcc caggctggtc tcgaacccat gggctcaagc 240
aatcettetg ecceateete eeaaagtget ggaattacat ataggeataa getactgega 300
ccagccctcc ttaatttctt aatgcacaag taaactctca aggacaaggc atagttaaag 360
atgtgtgtac tgtcaaataa cggatacact cagataaaaa tcaatacaat ctatttacac 420
aaaagaactt caacagtata atttacaagg aaaggcaaca ctgaggttgc ataatc
                                                                476
<;210>; 124
<;211>; 523
<;212>; DNA
```

<:213>: Homo sapiens <;400>; 124 gatttcagaa aatgttttat taatcaagag catagacact gctttggcga aggggggg 60 getgtgagtg gteacacaga ettgaggtag aaaagggttg gggatggeag gatgaacaaa 120 cacctgagca caacaggcat ggtaggtagt ttaaatacat aaaaactttc caacacaggg 180 gagaaagaga gaaagtgttt cccttggaac taaacaggaa gtgcagcgac aaaaagaaaa 300 ataaaataaa accaccacga ttcgaagaac aaagggcagc ctttcatctt cctgcgtctg 360 gttctctttc tcaggcagaa aagaattgat tccttattgc attttaatta gagaagacgg 420 cgtcggggcg gatcatatgg agggacaaga gagaaagagc cagataggga aatggagata 480 gggctgaggt tctaaattcg ctccaaaagg gtggaagagt gcg 523 <;210>; 125 <;211>; 455 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 125 tactaaaatt gettaaeatt tattgettet tttggggtta geaagttgta ageeteatta 60 gatgcataca ctaagaaatg gaattgatta gactcgaccg tagaatggat caaactatgt 120 actettettg ttecaagttt cetecaaaag tagtagttat tttgttttte tteateettg 180 tacagataca tttagtagag cttaccacat ageetteece taacaaatte caaagaegte 240 cacageceee ttatgtaatg aggteeaate aatgateaat tagecatget agtggetaat 300 agacaaggag attateteea taatetetee aaagatggea aattatgget atttatttt 360 ggttttgcag cattttttt ttanagacaa ggtctcactg tatccccag gctgaaatgg 420 cagtggaatg atcatgggct cactgcagcc tcaac 455 <;210>; 126 <;211>; 2313 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 126 geettettee tgtgtggaaa tacagegeet eeggettgaa eetgeeacte aggtgtettg 60 atgtgtcggg ggtgtggctg cctgcccct gatgctccct gccccaccct gtgcagtagg 120 aacccagcca tggtgaacga agccagagga aacagcagcc tcaacccctg cttggagggc 180 agtgccagca gtggcagtga gagctccaaa gatagttcga gatgttccac cccgggcctg 240 gaccccgagc ggcatgagag actccgggag aagatgaggc ggcgattgga atctggtgac 300 aagtggttct ccctggaatt cttccctcct cgaactgctg agggagctgt caatctcatc 360 tcaaggtttg accggatggc agcaggtggc cccctctaca tagacgtgac ctggcaccca 420 geaggtgace etggeteaga caaggagace teeteeatga tgategeeag caeegeegtg 480 aactactgtg geetggagae cateetgeae atgacetget geegteageg eetggaggag 540 atcacgggcc atctgcacaa agctaagcag ctgggcctga agaacatcat ggcgctgcgg 600 ggagacccaa taggtgacca gtgggaagag gaggagggag gcttcaacta cgcagtggac 660 ctggtgaagc acatecgaag tgagtttggt gactactttg acatetgtgt ggeaggttac 720 cccaaaggcc accccgaagc agggagcttt gaggctgacc tgaagcactt gaaggagaag 780 gtgtctgcgg gagccgattt catcatcacg cagcttttct ttgaggctga cacattcttc 840 cgctttgtga aggcatgcac cgacatgggc atcacttgcc ccatcgtccc cgggatcttt 900 cccatccagg gctaccactc ccttcggcag cttgtgaagc tgtccaagct ggaggtgcca 960 caggagatca aggacgtgat tgagccaatc aaagacaacg atgctgccat ccgcaactat 1020 ggcatcgagc tggccgtgag cctgtgccag gagcttctgg ccagtggctt ggtgccaggc 1080 ctccacttct acaccctcaa ccgcgagatg gctaccacag aggtgctgaa gcgcctgggg 1140 atgtggactg aggaccccag gcgtccccta ccctgggctc tcagtgccca ccccaagcgc 1200

cgagaggaag atgtacgtcc catcttctgg gcctccagac caaagagtta catctaccgt 1260

```
acccaggagt gggacgagtt ccctaacggc cgctggggca attcctcttc ccctgccttt 1320
ggggagetga aggaetaeta cetettetae etgaagagea agteeceeaa ggaggagetg 1380
ctgaagatgt gggggggggagga gctgaccagt gaagcaagtg tctttgaagt ctttgttctt 1440
tacctctcgg gagaaccaaa ccggaatggt cacaaagtga cttgcctgcc ctggaacgat 1500
gagcccctgg cggctgagac cagcctgctg aaggaggagc tgctgcgggt gaaccgccag 1560
ggeatectea ceateaacte acageecaac ateaaeggga ageegteete egaceecate 1620
gtgggctggg gccccagcgg gggctatgtc ttccagaagg cctacttaga gtttttcact 1680
tcccgcgaga cagcggaagc acttctgcaa gtgctgaaga agtacgagct ccgggttaat 1740
taccaccttg tcaatgtgaa gggtgaaaac atcaccaatg cccctgaact gcagccgaat 1800
getgteactt ggggeatett eeetgggega gagateatee ageecacegt agtggateee 1860
gtcagcttca tgttctggaa ggacgaggcc tttgccctgt ggattgagcg gtggggaaag 1920
ctgtatgagg aggagteece gteeegeace ateateeagt acateeaega caactactte 1980
ctggtcaacc tggtggacaa tgacttccca ctggacaact gcctctggca ggtggtggaa 2040
gacacattgg agetteteaa eaggeeeace eagaatgega gagaaaegga ggeteeatga 2100
ccctgcgtcc tgacgccctg cgttggagcc actcctgtcc cgccttcctc ctccacagtg 2160
etgettetet tgggaactee acteteette gtgtetetee cacceeggee tecacteece 2220
cacctgacaa tggcagctag actggagtga ggcttccagg ctcttcctgg acctgagtcg 2280
geoceacatg ggaacctagt actetetget eta
                                                                2313
<;210>; 127
<:211>: 595
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 127
tagetgatgg tattaatatt tettgagaga gagaacteae ceatggeaet tttetgagee 60
cagcagaaat cagcggaget tgggettege ttagcaggtt tgcaattgac ttcaacatge 120
aggettttea catgtgeaat aatgetggaa acagaageae caaactgatt gtgeaattae 180
teettttgta gaagaggeea aaateeteet eeteetteet tteteetata tteaeteete 240
caggatcata aagceteect ettgtttate tgtgtetgte tgtetgattg gttagatttg 300
teteceette caagetaatg gtgteaggtg gagaacagag caacetteee teggaaggag 360
acaattegag gtgetggtac atttneettg ttttetatgt tettetttt agtgggteet 420
atgtagagat agagatattt tttttttag agattccaaa gtatatattt tttagtgaag 480
gaatgtaccc tctccacact ccaatgtgta aatagaacca cggaattaat gtgtcatgtg 540
attateceat tageatttta tggtagaaca agaaceettt teeteaceee eegeg
                                                                595
<:210>: 128
<:211>: 466
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 128
tttttttgcc tatgattcca ggattttaaa agttttagat gcccagagtt gtggaggtat 60
aacaattota ggcacatgca tgctgtgact acttgctagg tgcatgaagg ctcttgccag 180
gggtggtcat ggggtcatgg ttcggtacca ctacatgggg gtttagagca agaactggag 240
gttggccttg cctcctcccc tccccgcatg agctgagggt ccttacctga cctttttgag 300
ctgtgaccag agtttttcct catggggtgg ttagaagggt tgaatgagaa tgatgcccat 360
geagtgeett ggetggggte tgggeeetet aacacccace teatgggtgt eactgttttt 420
tgaacagcag aactggaaaa gcccaagatc cagcaataaa ggagca
                                                                 466
<;210>; 129
<:211>: 2277
<;212>; DNA
```

<:213>: Homo sapiens

<;400>; 129 gaggateett tttaaaacca aatacattte tagaaateta ettttaatte ttatatatet 60 aagttgtttt acctttgata totaaaaagt agacctatac totcatotot gtgtocacac 120 ccttttgtat tggcttctac atgatttcag aggtcacatc tcctctaatt tcttttctct 180 agtgccttcc tttttttcag aactagtttt tagggggggg gctttggaat ccaccagcta 240 catcagete cetgaggeag agttgagaat ggagagaatg ttacetetee tgactetggg 300 getettggeg getgggttet gecetgetgt eetetgeeae eetaacagee caettgaega 360 ggagaatctg acccaggaga accaagaccg agggacacac gtggacctcg gattagcctc 420 cgccaacgtg gacttcgctt tcagcctgta caagcagtta gtcctgaagg cccctgataa 480 gaatgtcate tteteceeae tgageatete cacegeettg geetteetgt etetggggge 540 ccataatacc accetgacag agatteteaa aggeeteaag tteaacetea eggagaette 600 tgaggcagaa attcaccaga gcttccagca cctcctgcgc accctcaatc agtccagcga 660 tgagctgcag ctgagtatgg gaaatgccat gtttgtcaaa gagcaactca gtctgctgga 720 caggttcacg gaggatgcca agaggctgta tggctccgag gcctttgcca ctgactttca 780 ggactcagct gcagctaaga agctcatcaa cgactacgtg aagaatggaa ctagggggaa 840 aatcacagat ctgatcaagg accttgactc gcagacaatg atggtcctgg tgaattacat 900 cttctttaaa gccaaatggg agatgccctt tgacccccaa gatactcatc agtcaaggtt 960 ctacttgagc aagaaaaagt gggtaatggt gcccatgatg agtttgcatc acctgactat 1020 accttacttc cgggacgagg agctgtcctg caccgtggtg gagctgaagt acacaggcaa 1080 tgccagcgca ctcttcatcc tccctgatca agacaagatg gaggaagtgg aagccatgct 1140 gctcccagag accctgaagc ggtggagaga ctctctggag ttcagagaga taggtgagct 1200 ctacctgcca aagttttcca tctcgaggga ctataacctg aacgacatac ttctccagct 1260 gggcattgag gaagcettca ccagcaagge tgacetgtca gggatcacag gggccaggaa 1320 cctagcagtc tcccaggtgg tccataaggc tgtgcttgat gtatttgagg agggcacaga 1380 agcatetget gecaeageag teaaaateae eeteettet geattagtgg agacaaggae 1440 cattgtgcgt ttcaacaggc ccttcctgat gatcattgtc cctacagaca cccagaacat 1500 cttcttcatg agcaaagtca ccaatcccaa gcaagcctag agcttgccat caagcagtgg 1560 ggctctcagt aaggaacttg gaatgcaagc tggatgcctg ggtctctggg cacagcctgg 1620 cccctgtgca ccgagtggcc atggcatgtg tggccctgtc tgcttatcct tggaaggtga 1680 cagegattee etgtgtaget etcacatgea caggggeeca tggactette agtetggagg 1740 gtcctgggcc tcctgacagc aataaataat ttcgttggac acgttgcttg tgcctttcca 1800 tgctgactat cagactctgc gcccctgagg ctacctgtgc cccaaagaca agccccttga 1860 geteccatge aggeteaget ecaceecaag atetgggete ettetgeett eagetgeage 1920 agectgeeca ggactaceta agettgtgge caageteace cagaceteag geecagggtt 1980 gggagggac cetgetgete taaggecaat teetgeeece caggettetg ggtgeeeact 2040 ttcagtttct ctccttccac ccccaggcc caggctccac ctggctcttt ccagagctcc 2100 tagecetgae caeatetgge acagececeg gaeteettge teetgeaget gtgeaggget 2160 ttatcatgcg acatecttct tetgecettt ageaececca atttggggga agtagetaet 2220 ttctgggttt ccagatggag cccctcaact gcctcaccag ttcctagcct ggctctg 2277 <;210>; 130 <:211>: 932 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 130 tccaaagaaa aaaaatacat cacctgcaaa aggtgaagag agaaaggaag cttttcctct 60 aaaaatggtg cagctateet etgaaccaat tteetteggt ttaatgtace tgtatettgg 120 ggtttttttc cacttaattt atcctggagc tctttccata acaacacttg gaaagcactc 180 teateetttt tteaetgetg aacagaatte caetgtgtga tnggaacata etetatttea 240 ccaagtcccc tgtagccagt cacttggttt gtttccaatc ttttgctttt tcaagagtaa 300

taaccttgta tgtctatcat tttgtatgca tacaggttta tatgtaggaa aaattcctag 360

agtaggattg ctggaccaat ggataaaagt atattgtgga cagacaatgc caaattgcct 420 ttcagagact gtggccctgt gcaccccatc aggcatgtgt gactaccaaa gctcctgtca 480 gctgttttat tttatctcct ttccagtctc aggctcaatg cagaactttg aggtaagctt 540 ttctaaaatg taggctccta aacgccacag ccagctctgc cacatgaagg agagctcaaa 600 tgagaacagaa acagcctctg ggcaggattt ctatcctgca cagatatatt ttccacattc 660 tgggaaaaccg tgaagcttcc agagccacaa ttccccagaa acacatcccc ctgctggtac 720 agccaagccc cagaacaagc tgtgettgcc tggcacctca aagccaagca ccatggatgc 780 cacttgccat gggtgcctgc aatttcaaat aatgagaaat aagaaatttc agcttctcag 840 tccctctagc caacatttca ggtgcatgac agcctcaggt ggcaagcagc tactctgccg 900 gacagggcag aagatggaac accccatccc tg

<;210>; 131 <;211>; 4591 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 131

cggccgcccc ttttgttttt tttttgccat cttttaaaaa atgctttatt tctctggcag 60 getteategg aateacaatt tteatteatt tagtaaetgt tggeettgta teeaceeete 120 totggcactc aggtotcact taagagotgg otgtotgago tgtgatttgc gatoagtgag 180 atggagacag aggcagccct aggcagtcat gttttgttcc acctgaccct gggcgccact 240 cccctccca ggctacaggc aggcatgggc accagccagg gagagacagc tcatccatac 300 tctggcccag cagaaactct gggcttagac aaaactgctc aattgaggac aaactgggca 360 aagtagaatc tttctttggg agtttttaga aatatggtgg ggtggcattt gggnnnnnn 420 nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnntcctc attttagatg ggacctgtga 600 gggctccgtc atttacccca gggtccctgt tgaggatctt gtcctcatta gatgacttct 660 tgtgcagctt ccatgcatga ttatttattc ttgtggcact gagaggtttg tacatatctt 720 taaaccagag cggctgtcca aatgaggaaa gtccatcctg actctccctt cgcgaagagc 780 atcocctocg tggcagaaat ctgaaaatgc cccttgagaa tccttcttca tcttcttgta 840 atgacetteg gtgacaacat atcacaatga ggcagaaaag tataatcaaa atcgttagta 900 ttccagtaac aattaatgcc aagatgagtt tgtcagtata gccatatcct ggaacttctt 960 ttttgagete aagegaette tetttetgtt caetetggge ttetgtgete teattaatgt 1020 agtteteaat etteeattgg teegtateee attetatete ggatgeettt aetteetget 1080 gcccactgag aagetteate aggtggeetg teetggagat gagettggea eaggteactt 1140 gcacatgggc cccagagcag tccatcttca aggtccggat aacatgagca atgagccttc 1200 tcacattgtt gttggggata agggactgta gctgctgggt tagctgaatt tcaaactgat 1260 cacctgggga cgagagcaat gggtaattga agcttttggg ctcgggggac aggtcagtgc 1320 ccacgttgtt gtattcccat tttgtctcag tttgtttaac agttggccct aagttgaatg 1380 cagteceage ggaatetgee teaggaggat gattgtagtt tgtgttttea gagatggtte 1440 cttctggcat gttagtgttt tccataaaat cattttcttc aaaggcattt cttgcagttg 1500 tgtgttttgt attattcttt tctataaaat gttctgaagg agcagatact tccagaaaag 1560 ggttttcttg aggactcagg tctcctaagg atgaaaaagc cccttgtgaa ggggaattta 1620 tgaggetett egetgeagag aatggaagee tgtttgegag eateagteta eteagataae 1680 ttttctttct gacctttgga ctctttttga ctttgggtgt tctgtgggtc acgtgggagc 1740 gagttttgtg aaagcggtat ttttttctgg catgtacgat tggtttagac gtcttcgtat 1800 ttgtaactct agcetttgca etttetaaaa tggaaatage gtgggttaag tettteeate 1860 tgtctctcac ctgtggtagg gcttttgcag ggctggaggt agaaggcgcg cccttggaga 1920 agggtttcag cacagagact gctgccttat gctcttgggt gaaggaaggc ttggtgtaga 1980 eggegtttee egetaactte teaggeeeet getgtgtgtg gggetgttee accteeettg 2040

gggctggact cccgagcctt ttttcttcgg cagcgttctc cacagatgcc tgggcaccct 2100 gttecetect gatgetetge ettectacet etttgaagtg cettttetgg atgeteettg 2160 ggcccatgag gactetette actetetgee ggttttggcc tacagtttga atetttgcca 2220 ggctgtttcc tgtggttggc agtttaatga acggtagtaa cagtgatttc acatctaggt 2280 ttaccgctga gaaataaggc aagatgtaac ttagtgtact gataaaatca ctctcgtcat 2340 tggtgtctag ctgctcactc ccaaagcctg acaagttgat gccactgctg tctgagggct 2400 cctctggctc aacaatcagc tcagtgcttg tgtagttctt ccgggcttgt aacaccttca 2460 tgaacgetee ttetggatte cetacegatg ettetteage tgteaaaaaa gaagagaetg 2520 ctttgatcat gaaagatgat gggatgggat gcatcagtcc atagctgtac accccagtca 2580 cacagagtag gagtcagcaa acattcgagt gccattcaga gaggagaaac acacacccaa 2640 tectaaacet atgaaatgge aacaacaaaa ggagaaaata catetttga aaacaeggee 2700 acctacttgg aacattccat agtgtgacat agagtaactc tgtttaggat tatttcgttg 2760 atccccagag gccaattgcc cagtgctcag tcaaagccca aggtggaaga caagtgcttc 2820 cetgatgage tggcetetet geagactget eegtaceetg tgetgteetg ceteagatge 2880 agagagagca caaggeteet geteteeteg teeteggtge acctgtgtte gtgetaceat 2940 cacagetgaa tgcaatgaaa ggeggteete tgagaggage agggtggaga tgctaaagtg 3000 gaggeccegt eccattgetg atagatecte atetggeatg egeteeacce tecceattet 3060 ctgctcccac gtatcgtage eccateacag aagatgegae atggaaaaae geactgtgte 3120 caccctagtt cttaaatttg ggcagggatt tggggtgtat gttaagagtt tttcaaattt 3180 gecagattge atgeetatgt tgttaaatae acaatgaate eetggtatga tageagttte 3240 tggataaaca ttacttgagg tcctaaaatg cagaagggaa aaagcaactt ttgtcagatg 3300 cctactttgc tttcatttca tctctaatat tttggatggg gaatcatcca aagcttctga 3360 ctgcatgaag gtcaggtgtg ccagtgtgca gctgggtttc ttttctagaa ttaaaagtac 3420 tttgggtggt ggtgagggtc agaggaagaa gtaaagattg tgagaaaggg gaagaaacat 3480 gggcttgggg agaacccaga attggggcca gaagacctgg cactaggcta cagcacttag 3540 cacctetgat cttgtttttc ctcatctgta aaaggaggtt aacaaagctt ttctgcccac 3600 ttcttgggga gaagggaata acataattgg tnnnnnnnn nnnnnnnngg ttttggaaaa 3660 ataagcaaca ctgactttat gtaaccaagc attattaatt ctccacccca tatcactggg 3720 tagatacctg tattcaagct atctggacat gaaagcagtc acattttaga agtcatgaag 3780 ttgatgctaa taagcctaat ctacagaaac actcttgaaa gcccttgagc gtttgttctg 3840 tgaatagaaa ggtttgagat tcggagcaag ttcagagttg gatggtctaa gaatggaaaa 3900 gecetecatt ceattagaag agecaggtag caatttetgg ttatggaace agaagetete 3960 aggetteaaa taaaacagea teaettgtac tettataaaa etgtaaaaac agaaagacea 4020 aaaccgtatc tacatctgtc ctataaggca gagagtactt gagatctcat ggatttaaaa 4080 ccagettaca aactacattg cactatatga agaaattate actgtgggca aageatcaag 4140 cagagagcac agtatacagt gtgtggatgt taatgttatt ccctagcctt cccattcctt 4200 tgtcttggtc ctttctgcat atggaacagt tctattatta aattttgtaa tagtaactga 4260 gaacctgact ttcagcaagg gagtagttcg gaaattgagg gagtttaact ctgaatgagt 4320 aaataaaaat aaagcaatta tgtcattagc ttaaaatttt atcatcatta aaaataaaaa 4380 gtttgaaaac aaatacttaa tgtaacaatt tatcaccgcg caatttggac tcacgacaat 4440 gtgtggtgtt tgtcagacat gcactgttgc aatgcagctt gactgtcttg cagacagcct 4500 caatgetgtt tttaaattgg cagaggcage aggccatatg getaggtaag atcetataga 4560 tgaaaacaga gagcaataaa ttagcggtaa a 4591 <;210>; 132 <:211>; 748 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 132 accetytage ttgggateag cettetette tattgttttt etttaaaaaa taaaaattaa 60

<;210>; 133 <;211>; 2439 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<:400>: 133

aatccacage tgeetteagt acagtggtga gtecagaaca etattecate tggetaette 60 ctgctccaaa tgactgaget ettcaaaatg tgcaatgtge tgagaattgg ggagccaaga 120 ctgggatgtt ggtgaggaca ccagacatca gagacagaga gaaaaattca aagggccaac 180 ccgtctttcc tttgggcagg tgctatctag acctgaagta gcgggaagag cagaaaggat 240 ggggcagcca tetetgaett ggatgetgat ggtggtggtg geetettggt teateacaac 300 tgcagccact gacacctcag aagcaagatg gtgctctgaa tgtcacagca atgccacctg 360 cacggaggat gaggccgtta cgacgtgcac ctgtcaggag ggcttcaccg gcgatggcct 420 gacctgcgtg gacctggatg agtgcgccat tcctggagct cacaactgct ccgccaacag 480 cagctgcgta aacacgccag gctccttctc ctgcgtctgc cccgaaggct tccgcctgtc 540 geologicte ggetgeacag aegtggatga gtgegetgag eetgggetta geolotigeea 600 cgccctggcc acatgtgtca atgtggtggg cagctacttg tgcgtatgcc ccgcgggcta 660 ccgggggat ggatggcact gtgagtgctc cccgggctcc tgcgggccgg ggttggactg 720 cgtgcccgag ggcgacgcgc tcgtgtgcgc ggatccgtgt caggcgcacc gcaccctgga 780 cgagtactgg cgcagcaccg agtacgggga gggctacgcc tgcgacacgg acctgcgcgg 840 ctggtaccgc ttcgtgggcc agggcggtgc gcgcatggcc gagacctgcg tgccagtcct 900 gegetgeaac aeggeegeec ceatgtgget caatggeaeg cateegteea gegaegaggg 960 categtgage egeaaggeet gegegeactg gageggeeae tgetgeetgt gggatgegte 1020 cgtccaggtg aaggectgtg ccggcggcta ctacgtctac aacctgacag cgccccccga 1080 ststcaccts scstactsca casaccccas ctccstssas sssacststs assastscas 1140 tatagacgag gactgcaaat cgaataatgg cagatggcac tgccagtgca aacaggactt 1200 caacatcact gatatctccc tcctggagca caggctggaa tgtggggcca atgacatgaa 1260 ggtgtcgctg ggcaagtgcc agctgaagag tctgggcttc gacaaggtct tcatgtacct 1320 gagtgacage eggtgetegg getteaatga eagagacaae egggaetggg tgtetgtagt 1380 gaccccagcc cgggatggcc cctgtgggac agtgttgacg aggaatgaaa cccatgccac 1440 ttacagcaac accetetace tggcagatga gateateate egtgacetea acateaaaat 1500 caactttgca tgctcctacc ccctggacat gaaagtcagc ctgaagaccg ccctacagcc 1560 aatggtcagt gctctaaaca tcagagtggg cgggaccggc atgttcaccg tgcggatggc 1620 getettecag accepttect acaegeagee etaceaagge teeteegtga caetgteeae 1680 tgaggctttt ctctacgtgg gcaccatgtt ggatgggggc gacctgtccc gatttgcact 1740 getcatgace aactgetatg ceacacceag tageaatgee acggacceee tgaagtaett 1800 catcatccag gacagatgec cacacactag agactcaact atccaagtgg tggagaatgg 1860 ggagtcetee cagggeegat ttteegteea gatgtteegg tttgetggaa actatgaeet 1920 agtotacets cactstsaas totatotets tsacaccats aatsaaaast scaascotac 1980 ctgctctggg accagattcc gaagtgggag tgtcatagat caatcccgtg tcctgaactt 2040

gggtcccatc acacggaaag gtgtccaggc cacagtctca agggctttta gcagcttggg 2100 getectgaaa gtetggetge etetgettet eteggeeace ttgaccetga etttteagtg 2160 actgacageg gaaageeetg tgetecatgg etgecatete aceteetget gggcaggggg 2220 catgatgcgg gccagtgctc cagccacaga aaagaaagtt catgctttgt tcagcctgcc 2280 ttetttete eetttaate etggetgteg agaaacagee tgtgtettta aatgetgett 2340 tttctcaaaa tgggacttgt gacggtgtac ctgaggcccc catctcctta aagagtgtgg 2400 caaaataatg atttttaaat ctcaaaaaaa acccccaag 2439 <;210>; 134 <;211>; 1127 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 134 cgcaacctgc ggcacacagt ccccagctgc cggggggaag atgccaaggg gaaggactgt 60 tgctggtatg aagcagccct tcgtgatggg aacccaatta ttgtttatct tcatggcagt 120 gcagaacaca gggcagcttc gcacagactg aagctggtaa aggtgctgag tgatggtggc 180 tttcatgtct tgtctgttga ctacagagga tttggggact ctacaggtaa gcccacagag 240 gagggactga ctacggatgc catttgtgtc tatgagtgga ccaaggcaag aagtggcatc 300 actecegtgt gtetetgggg ceaetetetg ggtacaggag ttgcaacaaa tgctgcaaaa 360 gtgctagaag aaaaaggatg cccagttgat gctattgtct tggaagctcc atttaccaac 420 atgtgggttg caagtatcaa ttatcccttg ttaaagattt accggaacat tccaggattt 480 ttacgtacac ttatggatgc cctgagaaaa gacaaaataa tctttcctaa tgatgaaaat 540 gttaaattee tttettetee tetteteate ttacatggag aggatgacag gacagtgeet 600 ttggagtatg ggaaaaagct ctatgaaatt gcacgcaatg catacaggaa caaagagagg 660 gtcaagatgg ttatctttcc tcctggcttc caacacaacc tgctttgtaa aagccccaca 720 ctgttaataa ccgtgagaga tttcctgagc aagcagtggt catgagtctg ggaggagtgg 780 aaatetteaa tgaagaettg geecaaacae eacetgtgat gtatattgtt etaatgtaaa 840 attgtactgg gctggtcgga tgagctgagg ccattgactt ctctacaaat cacttgccat 900 tttaacaaca gaaagtacga atgttaggca gtatggaatg ttcttattta gcttatcata 960 atctactttg taaaacatgc tgaaacctca ctgtggagaa ccagaatttg gtaaaatcta 1020 gatcctatct aaaaatatgt agttattaaa cattctgtgg atatttgtga ataaggtagt 1080 tgctatggtc cgaatatctg ggcctgcccc cccaaattat gctgaaa 1127 <:210>: 135 <:211>: 806 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 135 catgacacgg ggtctcctca ttcagatcaa aaggcgcgca tattttcccc ctgggagtgg 60 aacaaccgga teetegtgee ttggttaact ggaaacggaa teggtegete getgeteeeg 120 gcaatcgcga agcetteete tetageeeeg tacacaatag tteegteteg etagegeeea 180 ataagtetgg acgaccgcaa ggggtaagca accggccgga tgtagaagca atagagaccg 240 gaaatgtgcc ctgggttctt ccatgtcctt aagttcggag tcagcggccc ctttgtggtc 300 cggaaggga aatgacgttg ttgctgggaa gatggcgacc gcggcgacta tcccatcggt 360 agccacggcc acagcagcgg ctctcggcga ggtggaggat gaagggctcc tggcgtcgct 420 gttccgggac cgcttccccg aggcccagtg gcgcgagcgg cccgatgtgg gccgctacct 480 ccgggagttg agcggctcgg ggctggagcg gctgcggcg gagcccgagc gcctggcgga 540 ggagcgggcg cagctgctgc agcagacgcg cgacttggcc ttcgctaact acaagacctt 600 categgggg geogagtgca eegagegeat ecacegeetg tttggegaeg tggaggegte 660

geteggeege etgetegaee gtttgeeeag etteeageag agetgeaggt gegaegeee 720 tggegetaaa ggggttttat aactgtaaaa getgaeattt aegatggtag aaataactaa 780 cacataaagc gtttaccacg ttcaaa 806 <:210>: 136 <:211>: 834 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 136 tagetgetee etggttgetg ggtgeaaagt getgggttet gggtttetgg attegegge 60 egtteacaeg tageetgtge eggeteeteg ggtgagteeg teegegegeg gtgeeeeggg 120 acggcctagg ctgccggggg tccggggccc caggcattcc gggctgcaga ttgacgggga 180 teceggatge accgegeee eccgegeet caccgaegg tecagacetg gtgggaagaa 240 ggtgcgggga cgggtccctg aggatcccga tgcctacgag ccaagatgct cagctttata 300 nnnannann nannannann annnannan aranannan nannannan annannan 420 nnnnnaggga gcctcggaaa gcagggcctg gccggcagag cacacctgct gtcaccaggg 480 accacaggea geatgaagae eeeegtggag etggeegtea gtgggatgea gaeeetegge 540 cttcagcacc gctgccgagg tggctaccgg gtcaaggcca ggacgtcata tgtggatgag 600 actitytty geageceage aggeaecegg ectaececae eggaettega teegeeetgg 660 ggtggagaag gctaacagaa ccagaggcgt gggcaaggag gcatcgaagg ccttgggggc 720 aaaggggagc tgtgagacca cccctcaag gggcagcacc cccaccctca caccaaggaa 780 gaagaacaaa tacagaccca tcagccacac cccgtcttac tgtgatgagt cgct 834 <:210>: 137 <;211>; 2739 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <;400>; 137 tgcacagttg gccccctgt ctctgtgggt tctgcatttg taaattcaac caactcctca 60 gtetttteag ecetggteec etggtgggee agtggaaatg atgteatgge teetgteatt 120 accagaagac ctactggagc gtcttcttca gcttcggcct gtgcatcgcc ttcctggggc 180 ccaegetget ggacetgege tgteagaege acageteget geeceagate teetgggtet 240 tettetegea geagetetge etcetgetgg geagegeett egggggegte tteaaaagga 300 ccctggccca gtcactatgg gccctgttca cctcctctct ggccatctcc ctggtgtttg 360 ccgtcatccc cttctgccgc gacgtgaagg tgctggcctc agtcatggcg ctggcgggct 420 tggccatggg ctgcatcgac accgtggcca acatgcagct ggtaaggatg taccagaagg 480 acteggeegt etteeteeag gtgeteeatt tettegtggg etttggtget etgetgagee 540 cccttattgc tgaccctttc ctgtctgagg ccaactgctt gcctgccaat agcacggcca 600 acaccacctc cogaggecac ctgttccatg tctccagggt gctgggccag caccacgtag 660 atgccaagee ttggtccaac cagacgttee cagggetgae tecaaaggae ggggeaggga 720 cccgagtgtc ctatgccttc tggatcatgg ccctcatcaa tcttccagtg cccatggctg 780 tgctgatgct gctgtccaag gagcggctgc tgacctgctg tccccagagg aggcccctgc 840 ttetgtetge tgatgagett geettggaga cacageetee tgagaaggaa gatgeeteet 900 cactgoccc aaagtttcag tcacacctag ggcatgagga cctgttcagc tgctgccaaa 960 ggaagaacct cagaggagcc ccttattcct tctttgccat ccacatcacg ggcgccctgg 1020 tactgttcat gacggatggg ttgacgggtg cctattccgc cttcgtgtac agctatgctg 1080 tggagaagee eetgtetgtg ggacacaagg tggetggeta eeteeecage etettetggg 1140 getteateae aetgggeegg etceteteea tteccatate etcaagaatg aageeggeea 1200 ccatggtttt catcaacgtg gttggcgtgg tggtgacgtt cctggtgctg cttatttct 1260 cctacaacgt cgtcttcctg ttcgtgggga cggcaagcct gggcctgttt ctcagcagca 1320 cettececag catgetggee tacaeggagg actegetgea gtacaaagge tgtgcaacca 1380 cagtgctggt gacaggggca ggagttggcg agatggtgct gcagatgctg gttggttcga 1440 tattccagge teagggeage tatagtttee tggtetgtgg egtgatettt ggttgtetgg 1500

```
cttttacctt ctatatcttg ctcctgtttt tccacaggat gcaccctgga ctcccatcag 1560
ttcctaccca agacagatca attggaatgg aaaactctga gtgctaccag aggtaaaact 1620
gggtgaagaa ggcaagagaa gactttcagc ctcttgatca ccagcacgac catactgttt 1680
cagaaagctg ggtggtggtg gaggcgctct ctcaatggct attcaagtct tctccactaa 1740
aacttggttg ggtagaggaa attaaattga gtcctggtac ctggtcaaaa tcattagaag 1800
tttacctggc ttctcaagtt atcttcttcc ctggttcaga ctgttggtaa gagctgtcca 1860
gatacccaga tgggaaggaa ggagacagcc gcgcgcttca ctccatttgt cacctcatgc 1920
atggaccata ctctgggttt gagatcattc ttcattgaag tttgtaaaaa taggttgaaa 1980
ttgtaaagct ccatgatcat tgctatatgt agatatattt caatttaagc aaaacaagct 2040
gcaagttatt ccctggcatg ctcaaaggat tttcgtgctt ttcacttaat agtccaaagt 2100
ctcttaaatt cctgctgcag acatcaatag cttatctata ttctcaaaca ccaaaaggaa 2160
aagttgaatc ttgctctctt tggtatacta atgtagtggt atgctaagct ggctcatacc 2220
aacttagaaa agctgattgt aaaattttca ttttgacagc tggttattaa atgcagccat 2280
tattaaaaat caaatcatac aaacttataa ttaaatcaat tacatttaaa acaaaggtaa 2340
taaatattea aageatatea etteetaatt tgatettgat getettgagg taatttaegt 2400
ccatggtacc tgtgtggtgg aattactata tatgatggtg tgctactgtg caccttgtct 2460
caactccact cttcgtgata gcatgttggt agcttgaaat cagcctggtg ggagtattac 2520
catggacact ggcaaaagct acagatcccg gagagccagt ggttaaacat ttaccagcat 2580
accactgcta gtaatcaagg ctaactggtc cagaaatcgc ccaggagaat gaaatggatg 2640
ttccattttt ttctactgac attgactagc atataaaagg tatagaaaca gcactaagac 2700
tttctgaaaa tacctaatga aaattttaca tctttttt
                                                                  2739
<:210>: 138
<:211>: 775
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 138
gaagaagtga agaagtgaaa ttotgaaaag gtaaaagaaa gaaccagtat gtoacagggg 60
ccaagtcaga ggacagataa taagaaacaa agttgtatct gagagtcata tattaggaca 120
ggtgtcagat atttattttg gtggccagat aaaagcaaaa ggcctagaaa cagtgtgtta 180
gcaaagtaag aagaaatggt ccaaataggc aaggataagg aaatccaaag gttgtcttta 240
aatatttete aaaagagaaa geettgaaag aageatacaa tagagaaaaa ataaattace 300
agtatttatt attagaaaag atagaaagac agacaaatca gtggaggaat taaaacagag 360
aaactggagt ttataaaaca gagcccaatc cttgccttct ctccctccac tcaaatagaa 420
aaggagaatg gagaaagaga aagaaggtat taggctacag tttataagag agatgagaaa 480
aaaatacatt tgggaataga gggaaagggt caaaaggggt cacatttgga gaaatatctg 540
aaaatgagaa ggagcagaat ttttggaaac attttttaaa gtctggcaac gctaattaag 600
ctgttgatct aaggatttgc aaattgagag gtgcaattat tttccaaatg atttgtgaca 660
ctcttattaa ttagaatata tattttgtga atattgaaat ctgagccaaa actagttagc 720
tttattaata tettagggaa agaagagaga aagaaagagg gagggagaga eecae
                                                                  775
<;210>; 139
<:211>: 903
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 139
ttagaaggca agacagcccc cttccagctg ggggatcaat ctgctgttgg ctgcgccagg 60
gtgcggctcc ctcgggtctg gcctggtcgt ggatccagtt ccttcacagc tgcggcctcc 120
ccgggtccat taacgaaggt ggggaaggc ggagaaaggg tcggagtctg ggaggagagc 180
agetgeggge gegeeaggge getgaeagte tggetettgg aggtaagatg ggegtggetg 240
atcccgaact ccgcctgcgt ttgcagaagc gaagggaacc gagcgagcgg agctgagctc 300
```

gggtaggccg cgcgaggtcc ctcctctccg ggcgtccgtg cgcctagctc tgcgctggga 360

```
gcctcgcgcc ctttgacagc agttagttgc tgactcggat gcagagagtc ggtaacacct 420
tetecaaega gageegggtg geateeeggt gteecagegt gggeettget gaaeggaace 480
gggtggccac aatgccggtg cggctgctca gggacagtcc agcggctcag gaggacaatg 540
accatgecag agaeggttte caaatgaage tggatgeeca eggettegee eeggaggaae 600
tggtggtgca ggtggatggc caatggctga tggtgaccgg acagcagcaa ctggacgtca 660
gggacccgga aagggtcagt taccgcatgt cacagaaggt gcaccggaaa atgctcccgt 720
ccaacctgag tectacegee atgacetget geetgaceee eteegggeag etgtgggtea 780
gaggecagtg tgtggegetg gecetecetg aageceaaac aggacegtee eegagacteg 840
ggagectegg etetaagget teeaacetga eeeggtaaac aaacgaegeg atgtgeagea 900
                                                                  903
aaa
<:210>: 140
<:211>: 2167
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 140
actggggga cetetggtga ceaagacegg getgegetee aaagaggeeg ttgggeetgg 60
agtggggttg gggggtccg agaggagttg ggtgacatcc cccaccccat cccgggtcca 120
getgttteag eccetetegg egegeegata etattageee eaceegteet eeategagte 180
ccgtgccgct cccaaaccgc acgataagcc ccacagggag tgcgccatag gccggggcgc 240
gtcacggggc cggggcgggg cggagtccgg acgtcgggag caggatggcg gcggagcagg 300
accocgagge gegegegeg gegeggeege tgeteactga cetetaceag gecaceatgg 360
cgttgggcta ttggcgcgc ggccgggcgc gggacgccgc cgagttcgag ctcttcttcc 420
geogetycee gtteggegge geettegeet tggeegeegg ettgegegae tgtgtgeget 480
teetgegege etteegeetg egggaegeeg aegtgeagtt eetggeeteg gtgetgeece 540
cagacacgga tectgegtte ttegageace ttegggeeet egactgetee gaggtgaegg 600
tgcgagccct gcccgagggc tccctcgcct tccccggagt gccgctcctg caggtgtccg 660
ggccgctcct ggtggtgcag ctgctggaga caccgctgct ctgcctggtc agctacgcca 720
geetggtgge caccaacgca gegeggette gettgatege agggeeagag aageggetge 780
tagagatggg cctgaggcgg gctcagggcc ccgatggggg cctgacagcc tccacctaca 840
getacetggg eggettegae ageageagea aegtgetage gggeeagetg egaggtgtge 900
eggtggeegg gaeeetggee cacteetteg teactteett tteaggeage gaggtgeece 960
ctgacccgat gttggcgcca gcagctggtg agggccctgg ggtggacctg gcggccaaag 1020
cccaggtgtg gctggagcag gtgtgtgccc acctggggct gggggtgcag gagccgcatc 1080
caggogageg ggcagcettt gtggcctatg cettggettt teecegggee tteeagggee 1140
teetggabae etacagegtg tggaggagtg gteteeccaa etteetagea gtegeettgg 1200
ccctgggaga gctgggctac cgggcagtgg gcgtgaggct ggacagtggt gacctgctac 1260
agcaggetea ggagateege aaggtettee gagetgetge agceeagtte eaggtgeeet 1320
ggctggagtc agtcctcatc gtagtcagca acaacattga cgaggaggcg ctggcccgac 1380
tggcccagga gggcagtgag gtgaatgtca ttggcattgg caccagtgtg gtcacctgcc 1440
cccaacagcc ttccctgggt ggcgtctata agctggtggc cgtggggggc cagccacgaa 1500
tgaagetgae egaggaeeee gagaageaga egttgeetgg gageaagget gettteegge 1560
tectgggete tgacgggtet ceactcatgg acatgetgea gttagcagaa gagccagtge 1620
cacaggetgg geaggagetg agggtgtgge etceagggge ecaggagece tgeacegtga 1680
ggccagccca ggtggagcca ctactgcggc tctgcctcca gcagggacag ctgtgtgagc 1740
egeteceate cetggeagag tetagageet tggeceaget gteeetgage egacteagee 1800
ctgagcacag geggetgegg agecetgeae agtaceaggt ggtgetgtee gagaggetge 1860
aggccctggt gaacagtctg tgtgcggggc agtccccctg agactcggag cggggctgac 1920
tggaaacaac acgaatcact cacttttccc cacagcttgt cctgtgttgt ttgtgtcgtt 1980
tgttcaccca gcccacggc tgcgcctccc gggctgcgc tgggctggag tcgggaatct 2040
```

gagetegagg tageaggaag atttgeatee eagtgaaage acaggeeetg eeggegtggg 2100

```
agacagecet gtgctgaage eegaaggeae gtgaggagtt eeceagettt gggtaggetg 2160
tggggag
                                                                  2167
<:210>: 141
<:211>: 1389
<;212>; DNA
<:213>; Homo sapiens
<:400>: 141
geoggeette ggggetttat gggaactggg eegtgeggeg gteeegeett egtgegeagg 60
cgcagaaccg ttgtgaccag agcggtggcg ggctgagcgg tttcgagccg gcgtcgggga 120
geggeggtae egggeggetg egggetgge tegacecage tggaggtete ggegteegeg 180
tectgeggtg ceetgggace egeegacatg aateceateg tagtggteea eggeggegga 240
geoggteeca tetecaagga teggaaggag egagtgeace agggeatggt cagageegee 300
accetegect aceecatect ceeeggagese eggageece tegateceet agagegaget 360
gtcgtcgccc tggaagacga tcccgagttc aacgcaggtt gtgggtctgt cttgaacaca 420
aatggtgagg ttgaaatgga tgctagtatc atggatggaa aagacctgtc tgcaggagca 480
gtgtccgcag tccagtgtat agcaaatccc attaaacttg ctcggcttgt catggaaaag 540
acacctcatt getttetgae tgaccaagge geagegeagt ttgeageage tatgggggtt 600
ccagagattc ctggagaaaa actggtgaca gagagaaaca aaaagcgcct ggaaaaagag 660
aagcatgaaa aaggtgctca gaaaacagat tgtcaaaaaa acttgggaac cgtgggtgct 720
gttgccttgg actgcaaagg gaatgtagcc tacgcaacct ccacaggcgg tatcgttaat 780
aaaatggteg geegegttgg ggacteaceg tgtetaggag etggaggtta tgeegacaat 840
gacatcggag ccgtctcaac cacagggcat ggggaaagca tcctgaaggt gaacctggct 900
agactcaccc tgttccacat agaacaagga aagacggtag aagaggctgc ggacctatcg 960
ttgggttata tgaagtcaag ggttaaaggt ttaggtggcc tcatcgtggt tagcaaaaca 1020
ggagactggg tggcaaagtg gacctccacc tccatgccct gggcagccgc caaggacggc 1080
aagetgeact teggaattga teetgaegat actactatea eegacettee etaageeget 1140
ggaagattgt attccagatg ctagcttaga ggtcaagtac agtctcctca tgagacatag 1200
cctaatcaat tagatctaga attggaaaaa ttgtcccgtc tgtcacttgt tttgttgcct 1260
taataagcat ctgaatgttt ggttgtgggg cgggttctga agcaatgaga gaaatgcccg 1320
tattaggagg attacttgag ccctggaggt caaagctgag gttgagcatg attactccat 1380
gcatccagc
                                                                  1389
<:210>: 142
<;211>; 1687
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 142
gtgaccctga caagtcggtc accttctgag ccttcatctt ctcatctgtg aagtaggaga 60
acgettcacg ccacaggget getgtgacac tcacgaggtg ttagcagage acctggecce 120
atgtggcccc cagagagaaa gggtgttggc ggcagtggca gtggaggtag aggaagagaa 180
gaaggtggtg tgggctgggc aggaggaggg aaggacgggt ggtgaacggc aggggaagct 240
ggggagagtg ctggcggccg ttctgctatc tagtgctgtg tgaaaacctc cctgaaggct 300
caaacagcac gttattccac catgtgcttc caagggttgt ctgggcagag ctggggcatt 360
ctccttaatg tacctcatga tgtgagagtc acatgaaagt tgagtctcct tcgtctggag 420
actggacagt gtggataccc aggatcgctc gcgcatgtga ctggagttgc tgctggccgt 480
cgtgggcact gagcggggcc tatgtcgacc ggacaggctg cacctggcct cagtgcagct 540
teteagaeet ggeagetggg teeeaegaeg ggttatetea tgageaeatg ttteaagaag 600
ttggtgcagg agctgaaacg attcttgtga accagcctca caagccacac aaaggcacca 660
teageaceet etgtggteaa gaggaaggea cagggeeage ceagattega gggaggeega 720
ggacacacgg gtgtgaatgc acaggggtgg ctcgtggcgg ggccaccgta acactgcact 780
ggcgggagc ggtgaggact tggagttctg tggaagcaaa tcattgaacg caatggagga 840
```

```
gtecteacea gtgeettgaa tgteagetge etggegaagg teactgaegg etteaceeaa 900
ggacatatag tegaagtggt taaaggegtg etcacagate agagaateeg geggeaaatt 960
cataaacctc tcactgcagt tgagtttatt acggcgataa ccagcatgaa tccagtgtac 1020
aaagaggaag aagagagett taagaactgg tatgecaaaa eteetetggg taaaaaacgt 1080
gccttggcga taacaggagg cagcacagaa aaggcaaagg acaaagggaa aaggaaataa 1140
aagaaagaga aaaaggcaaa aaagaaaaag taatgccttt ctgaagaacc atgcttgagt 1200
ctctctggga tggagaggac cccaactcgc caaagaaaag attcaccatt gcccgcctga 1260
agaagecete aggggaagga acttageagt gtgeaggtga getgatgeeg caaaceeget 1320
aaccactgca tgtgctgtta tgcctttccc aggctggaca cctagctggg tgttcatcat 1380
aactttccac agctttaatc cacgccaagt ttgtatataa ctgaaattca ctcttgacac 1440
cctccacagt ctttccaagt tggactcttc ctctcatcag tactagttgt caaatttaaa 1500
atgtgacagt taaagaatat tetagtttga caattagtaa gcaatgagta tateateagt 1560
acactagett tttattaate catgtacact gtatagtate ttgcatetat tttaaaaaaat 1620
taattetttg etetagtaat agattttata taatgaaata aaggtgttgt eettgaactg 1680
aaaaaaa
                                                                  1687
<;210>; 143
<:211>: 458
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 143
gagagagtgt cgaaggagg gcgaggccgg agcccgagg cgacccgaga agcggcggg 60
cggcgggccg gcgggcggg cgcagagcca ggcagcgcag gtacccctgt gcttcaacag 120
cetgeetget cactteeetg aatgeteete eaegatttae tgetteteea tetttgetta 180
tgctatttct ctgcctggag tgaaaactac ccctgacaca tctccagctg gctggcgtag 240
tggagaaagc ttgggctttg cagtcagaaa cctgggttcg gatcctggct tcacaactta 300
ttatttggag aagtatttga acaagtattt aacatctttg agtctgtttt ctgatctgta 360
aaaatggaaa taatgacacc tactgtaagg attaaatgaa attatgtata caatgcaagt 420
gacatagagt caataaatgg cagatcacta ttgtttaa
                                                                  458
<;210>; 144
<;211>; 2172
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<:400>: 144
cacatggctg gagaggaatt tcagggagca tagcatcggg aggatgctac atatccaggg 60
actecetect ggeetteetg tgteaettea caatgtgaca gteeceagge atgeecacag 120
gccaggccca gtcacagctg ggcttccaca ggtcagaata tgggacagga catggtcagg 180
gagaggaccc tgtgagttgg tgacatatat gtggcagaga tggtagtgtt cagctgcttc 240
agcagtgtcc ccaaccatcc caatagggtg ggggcctgtg ggccagagga ctccatgaca 300
gtagccatgg agtcccacct gtgccaggtc agagcccacc cggcaggttt cagagtggtc 360
ageccagttt aaggstggga gtetggagee agacageeaa geecetteea catetacagg 420
gtcactgtca tcctcaccac agccagggt gattctcacc tctgcctgct tatgtgggt 480
gtggccgatt cctcccttta gtcattcatt catttagcac atatttattg ggcatcggtg 540
atgtgtcagg cacagtcett ggccacacag aatacagcag tgaattaaac aggcaaaaat 600
tectecete etggagetea gtgteaggaa agggggtgat aaatgacaat caaategaca 660
tggaggttga geacetetgt acteageeet etgetetgtee ttetgaggae geaacaagee 720
tggttcccta gagctcactt tgaccctcaa tatgttcata atttccctgc tgcttctccc 780
atogttagac atotgccagt aagcotgotg agagaagcot cagoocacto atacotagag 840
acgctgctgg ggaaggtcag cacacccaag aactttggga gtgtgtgtct gttttggttt 900
gtgagaaagt agctgccct cattctggcc agttctttcc agtagccatg gggctggcta 960
caagaagcaa aactgcccat gcaaagagaa cacaggtcac ttttcaaaac acttgcatca 1020
```

ttaccctaaa aataggetgt tatgegtttt gacaattgeg etateetaca etetgaggga 1080 gttggcaacg catgcggtat agtggagtgg gaagagttga gactgaaagt taagagaagg 1140 gttttcaagt coeggeteat etcaceccag tgacettgae agtgtgetea etcteagage 1200 catggattac ctggaacaaa gtgcagatta gtgcccacgg tcctttccag gtataacatg 1260 ctatcgttct ttaattttat tatatataca tacttttctt ctgttttttg ctttaagaac 1320 taaccccgat caagagtatt ttctttagct agcttaaaaa gaaaacatat attttatgta 1380 aaaacacata catggccaaa tgcaatactg aagagacaat catcctgtat cttttatggt 1440 ttttcctgct tctgagtgtc gttctacaat gcccgttgac ttattccatt gcgtctctgc 1500 tttagggtat ggtttggtcg ctttggttgt catgagaaag agacattctc cttgcagcta 1560 cctccatgtg agtgaattcc tggataaagc aagatttcct ttcaataaac gctgtcaccc 1620 aatgggaaaa gtcaacgggc attgtagaac gacactcaga agcaggaaaa accataaaag 1680 atacaggatg attgtctctt cagtattgca tttggccatg tatgtgtttt tacataaaat 1740 atatgttttc tttttaagct agctaaagaa aatactcttg atcggggtta gttcttaaag 1800 caaaaaacag aagaaaagta tgtatatata ataaaattaa agaacgatag catgttatac 1860 ctggaaagga ccgtgggcac taatctgcac tttgttccag gtaatccatg gctctgagag 1920 tgagcacact gtcaaagtca ctggggtgag atgagccggg acttgaaaac ccttctctta 1980 actttcagtc tcaactcttc ccactccact ataccgcatg cgttgccaac tccctcagag 2040 tgtaggatag cgcaattgtc aaaacgcata acagcctatt tttagggtaa tgatgcaagt 2100 gttttgaaaa gtgacctgtg ttctctttgc atgggcagtt ttgcttcttg tagccagccc 2160 categotact gg 2172

<;210>; 145 <;211>; 2739 <;212>; DNA

<:213>; Homo sapiens

<:400>: 145

tgcacagttg gccccctgt ctctgtgggt tctgcatttg taaattcaac caactcctca 60 gtcttttcag ccctggtccc ctggtgggcc agtggaaatg atgtcatggc tcctgtcatt 120 accagaagac ctactggagc gtcttcttca gcttcggcct gtgcatcgcc ttcctggggc 180 ccacgetget ggacetgege tgtcagaege acageteget geceeagate teetgggtet 240 tettetegea geagetetge eteetgetgg geagegeet egggggegte tteaaaagga 300 ccctggccca gtcactatgg gccctgttca cctcctctct ggccatctcc ctggtgtttg 360 ccgtcatccc cttctgccgc gacgtgaagg tgctggcctc agtcatggcg ctggcgggct 420 tggccatggg ctgcatcgac accgtggcca acatgcagct ggtaaggatg taccagaagg 480 actoggoogt cttoctocag gtgctccatt tottogtggg ctttggtgct ctgctgagcc 540 cccttattgc tgaccctttc ctgtctgagg ccaactgctt gcctgccaat agcacggcca 600 acaccacctc cogaggecac ctgttccatg tetecagggt getgggecag caccacgtag 660 atgccaagcc ttggtccaac cagacgttcc cagggctgac tccaaaggac ggggcaggga 720 cccgagtgtc ctatgccttc tggatcatgg ccctcatcaa tcttccagtg cccatggctg 780 tgctgatgct gctgtccaag gageggetge tgacctgctg tececagagg aggeeeetge 840 ttetgtetge tgatgagett geettggaga eacageetee tgagaaggaa gatgeeteet 900 cactgocccc aaagtttcag tcacacctag ggcatgagga cctgttcagc tgctgccaaa 960 ggaagaacct cagaggagcc cettatteet tetttgecat ccacatcacg ggegecetgg 1020 tactgttcat gacggatggg ttgacgggtg cctattccgc cttcgtgtac agctatgctg 1080 tggagaagcc cctgtctgtg ggacacaagg tggctggcta cctccccagc ctcttctggg 1140 getteateae aetgggeegg etceteteea tteccatate etcaagaatg aageeggeea 1200 ccatggtttt catcaacgtg gttggcgtgg tggtgacgtt cctggtgctg cttattttct 1260 cctacaacgt cgtcttcctg ttcgtgggga cggcaagcct gggcctgttt ctcagcagca 1320 cettecceag catgetggee tacaeggagg actegetgea gtacaaagge tgtgeaacea 1380 cagtgctggt gacaggggca ggagttggcg agatggtgct gcagatgctg gttggttcga 1440 tattccagge teagggeage tatagtttcc tggtctgtgg cgtgatcttt ggttgtctgg 1500 cttttacctt ctatatcttg ctcctgtttt tccacaggat gcaccctgga ctcccatcag 1560 ttcctaccca agacagatca attggaatgg aaaactctga gtgctaccag aggtaaaact 1620 gggtgaagaa ggcaagagaa gactttcagc ctcttgatca ccagcacgac catactgttt 1680 cagaaagetg ggtggtggtg gaggegetet etcaatgget atteaagtet tetecaetaa 1740 aacttggttg ggtagaggaa attaaattga gtcctggtac ctggtcaaaa tcattagaag 1800 tttacctggc ttctcaagtt atcttcttcc ctggttcaga ctgttggtaa gagctgtcca 1860 gatacccaga tgggaaggaa ggagacagcc gcgcgcttca ctccatttgt cacctcatgc 1920 atggaccata ctctgggttt gagatcattc ttcattgaag tttgtaaaaa taggttgaaa 1980 ttgtaaaget eeatgateat tgetatatgt agatatattt eaatttaage aaaacaaget 2040 gcaagttatt ccctggcatg ctcaaaggat tttcgtgctt ttcacttaat agtccaaagt 2100 ctcttaaatt cctgctgcag acatcaatag cttatctata ttctcaaaca ccaaaaggaa 2160 aagttgaatc ttgctctctt tggtatacta atgtagtggt atgctaagct ggctcatacc 2220 aacttagaaa agctgattgt aaaattttca ttttgacagc tggttattaa atgcagccat 2280 tattaaaaat caaatcatac aaacttataa ttaaatcaat tacatttaaa acaaaggtaa 2340 taaatattca aagcatatca cttcctaatt tgatcttgat gctcttgagg taatttacgt 2400 ccatggtacc tgtgtggtgg aattactata tatgatggtg tgctactgtg caccttgtct 2460 caactccact cttcgtgata gcatgttggt agcttgaaat cagcctggtg ggagtattac 2520 catggacact ggcaaaagct acagatcccg gagagccagt ggttaaacat ttaccagcat 2580 accactgcta gtaatcaagg ctaactggtc cagaaatcgc ccaggagaat gaaatggatg 2640 ttccatttt ttctactgac attgactagc atataaaagg tatagaaaca gcactaagac 2700 tttctgaaaa tacctaatga aaattttaca tctttttt 2739

<;210>; 146 <;211>; 4687 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 146

gtgctttgaa gaacatcctg aagattatat cggagacaat atatcaagaa tctatttatt 60 gaatcatcta gaacaaaagc caggagctcc ctaatggaag cacattagtg tttattttga 120 tgaagaaata tatagatttt ttaaaacaac cacaaagtag atageteagt aaaaaatcaa 180 ttttggaaga tgtcactgaa caactcttcc aatgtatttc tggattcagt gcccagtaat 240 accaatcgct ttcaagttag tgtcataaat gagaaccatg agagcagtgc agctgcagat 300 gacaatactg acccaccaca ttatgaagaa acctcttttg gggatgaagc tcagaaaaga 360 ctcagaatca getttaggee tgggaatcag gagtgetatg acaattteet ecaaagtgga 420 gaaactgcta aaacagatgc cagttttcac gcttatgatt ctcacacaaa cacatactat 480 ctacaaactt ttggccacaa caccatggat gccgttccca agatagagta ctatcgtaac 540 accggcagca tcagtgggcc caaggtcaac cgacccagcc tgcttgagat tcacgagcaa 600 ctcgcaaaga atgtggcagt caccccaagt tcagctgaca gagttgctaa cggtgatggg 660 atacctggag atgaacaagc tgaaaataag gaagatgatc aagctggtgt tgtgaagttt 720 ggatgggtga aaggtgtgct ggtaagatgc atgctgaaca tctggggagt catgctcttc 780 attogcotot cotggattgt tggagaagot ggaattggto ttggagttat catcattggo 840 ctatccacca tagtaacgac aatcacaggt atgtccacgt ctgctattgc cacgaacgga 900 gttgttagag gaggtgggc ctactatett atttecagaa gtttagggce egagtteggt 960 gggtcaatag gcctgatctt tgcttttgct aatgcagtgg ctgttgctat gtatgtggtg 1020 ggatttgctg agactgtagt agatcttctt aaggagagtg attcgatgat ggtggatcca 1080 accaatgaca teeggattat aggeteeate acagtggtga ttettetagg aattteagta 1140 getggaatgg aatgggagge aaaggeecaa gteattette tggteattet tetaattget 1200 attgcaaact tetteattgg aactgteatt ecateeaaca atgagaaaaa gteeagaggt 1260 ttctttaatt accaagcatc aatatttgca gaaaactttg ggccacgctt cacaaagggt 1320 gaaggettet tetetgtett tgecattttt tteccageag etactgggat tettgetggt 1380 gccaatatct caggagattt ggaggatccc caagatgcca tccccagagg aaccatgctg 1440

gccattttca tcaccactgt tgcctactta ggggttgcaa tttgtgtagg ggcctgtgtg 1500 gtoogagatg coacogggaa catgaatgac accatcattt otgggatgaa otgcaatggt 1560 teageageat gtgggttggg etatgaette teaagatgte gacatgaace atgteagtae 1620 gggctgatga acaatttcca ggtcatgagc atggtatcag ggttcggccc cctcatcact 1680 gegggaatet tttetgeaac acteteetee geeetggeet eeettgteag egeacceaaa 1740 gtgttccagg ctctgtgcaa ggacaacatc tacaaagccc tgcagttttt tgcaaaggga 1800 tatgggaaaa acaatgaacc cctgagagga tatattctca cttttcttat agccatggca 1860 tttattetta ttgeggaaet gaacaccatt geteecatea teteeaaett ttteetggee 1920 tcatatgcac ttattaattt ctcctgcttc catgcctctt atgccaaatc tccaggatgg 1980 agacctgcgt atggaattta caacatgtgg gtatctcttt ttggagctgt tttgtgctgt 2040 gcagtcatgt ttgtcatcaa ctggtgggca gctgtcatca cctatgtcat tgaattcttc 2100 ctttacgtct atgtgacttg taagaagcca gatgtgaact ggggctcctc cacacaggct 2160 ctttcctacg tgagtgcttt agacaatgct ctggaattaa ccacagtgga agaccacgta 2220 aaaaacttca ggccccagtg cattgtctta acagggggac ccatgacaag acctgctctc 2280 ctggacataa ctcacgcctt taccaagaac agtggccttt gcatctgctg tgaagtcttt 2340 gtgggaccgc gcaaactgtg tgttaaggag atgaacagtg gcatggcgaa aaaacaggcc 2400 tggcttataa agaacaaaat caaggctttt tatgctgcag tggcggcaga ctgtttcagg 2460 gatggtgtcc gaagtcttct tcaggcctca ggcttaggaa gaatgaaacc aaacactctg 2520 gtgattggat ataagaaaaa ctggaggaaa gctcccttga cagagattga gaactacgtg 2580 ggaatcatac atgatgcatt tgattttgag attggcgtgg ttatagtcag aatcagccaa 2640 ggatttgaca teteteaggt tetteaggtg caagaggaat tagagagatt agaacaggag 2700 agactagcat tggaagcgac tatcaaagat aatgagtgtg aagaggaaag tggaggcatc 2760 cgaggettgt ttaaaaaage tggcaagttg aacattacta agacaacgee taaaaaagat 2820 ggcagcatta acacaagcca gtcgatgcat gtgggagagt tcaaccagaa actggtggaa 2880 gccagcactc aatttaaaaa gaaacaagaa aaaggcacaa ttgatgtttg gtggttgttt 2940 gatgatggag ggttaacact tottatococ tatatottaa ototoagaaa aaaatggaaa 3000 gactgtaaat taagaatcta tgtgggaggg aagatcaacc gcattgaaga agaaaaaatt 3060 gcaatggctt cccttctgag caaatttagg ataaaatttg cagacatcca tatcatcggt 3120 gacatcaaca ttaggccaaa caaagagagc tggaaagtct ttgaagagat gattgaacca 3180 tategtetee atgaaagetg caaagattta acaactgetg agaaattaaa aagagaaact 3240 ccgtggaaaa ttacagatgc agaactggaa gcagtcaagg aaaagagtta ccgccaagtt 3300 cgactgaatg aactettaca ggagcactee agagetgeta ateteattgt cetgageett 3360 cccgtggcaa gaaagggatc catatcggat ttgttgtata tggcttggtt ggaaatcctc 3420 acaaagaacc tcccacctgt cttactagtt agaggaaatc acaaaaatgt cttgacattt 3480 tactettaaa acatgaaaga ttggaataca ttttaaetta atgtaatgea taattaagaa 3540 acatsticca gractitats tistaaatci gatciatssa tatscaaacc tetssasats 3600 atcetaceag attetacata cattgeataa tttttateag ttaatgegag ettttttte 3660 tetteteage ttaaggggtt gteaaageea atgttateee tagaaaaaea tttttgteae 3720 tgctgttgat aaacaagaaa atcaaggaaa ctcatgttgg cttatgctca tggaaaccac 3780 caatgtgatt gtaaacttet eeagacaaac ttaacetttt gtttettaat tttttgtttt 3840 gagtgtttgc ttctcagccc tggtataggt ctcagcccca cagcaggatc tcaataaatg 3900 cttattgaca ggctggcata gtaaccacag gtggttatca aaggaaaaga ccaataggct 3960 ggggaacata attatgcttg gccccctcag aggcttatac ctccaaagca gatttaaaaa 4020 tcagtaactc aaaactttaa gaagtagttg agtctacaaa atattcaaag cagttaccta 4080 aataaggtta tttaatgtaa cagattatat acttaaagtg atctgagcaa tcattgataa 4140 catatggett aaatttgetg etgeetgaaa agtatattaa etagattaga agacaccata 4200 tactecaata aaatgaaata tattetatte teaatatata aaetttaatt gtacteecta 4260 tcaaatattt tgaaatttcc atcacggcat tactttgcat attttttct aattaaatgg 4320 ttagtacaga tgaaatettt atagatgact aettgaaaac taagtgetae aaatttteaa 4380 accattatta agaaatatat cctgaatcat atatttagtt actttctata gtgattgtat 4440

```
ggatttaaaa gaataattaa aatgtgaagt tgaaaaactt gtaaaatttg gaatatacag 4500
atactgattt ttttcatttt tgttagtata cctataatac ataatcacat tgacaaacca 4560
atgaaaatat tgtttttctg atgaatggct tgatttttct ccttgacatg ttttgactgt 4620
tcattctaac tgaaaacata tatgggaaaa tatgaacctg aaataaaagc actcaaattc 4680
aaaaaaa
                                                                  4687
<:210>: 147
<;211>; 952
<:212>: DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 147
gctcgctcgg gtaacatact tcaacaagcc agatatagat gcctgggaat tgcgtaaagg 60
gataaacaca cttgttacct atgatatggt tccagagccc aaaatcattg atgctgcttt 120
gegggeatge ageateaatg attttgetag tacagttegt atectagagg ttgttaagga 180
caaagcagga cotcataagg aaatotacco otatgtoato caggaactta gaccaacttt 240
aaatgaactg ggaatctcca ctccggagga actgggcctt gacaaagtgt aaaccgcatg 300
gatgggcttc cccaaggatt tattgacatt gctacttgag tgtgaacagt tacctggaaa 360
tactgatgat aacatattac cttatttgaa caagttttcc tttattgagt accaagccat 420
gtaatggtaa cttggacttt aataaaaggg aaatgagttt gaactgaaat taggtatttg 480
tttcatgtgt ttgcattaat aagcagaaaa ttaagtgctg tattggtttc atggttttgc 540
tgccctctta catgctgaga gaactgtgtt aattctctgg aaaccatctg acatgaaaat 600
cagetteatt aatatette geteecetae ettetaaatt ageteaagee tagaagteat 660
ttatatagaa ttttcttgtt gacaccctag gcttagggga ctggttgtct gtggggatag 720
atcaaattgt gtacctttcc aaaacaggtt ttaatgatgt ttaaaagtgg tcactgagat 780
agtettgagg atgtgetatg cagtagecaa gecetettae ggtgtgttee tetettagtg 840
cccctttcct ttcctacctg ttcttccctt gcagtggtgt attagccttg gacattaaaa 900
catttgcttt gtaaatttgg aggcattctg attaaacagc tgagtaaaac aa
                                                                  952
<:210>: 148
<;211>; 2589
<:212>: DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 148
gcatatagaa acaatttatt gccgggggca ataggggtaa gagaagccag aaatttttgc 60
agccagcacc caccccaccc ccaacttcta ctttacaaaa gaaattttta caatcaccag 120
ccctctgtac agageteece cateeggate cetteteact gtacacaget gcctggetec 180
ctctggtccc tgcttcagag gaggcctggg cctgtggcca gctgaccttg gagttggtct 240
gageceggag etegeettgg tgetgggeae eagtgggeee etgeeaggee tgteetetee 300
tttttgaget gteeteagee ceateteeet tagagtgett tgtgggaget geagtgggg 360
cggggtgggc tatcagcccc agtcctgctg ccgtcttggc actgcagtgg gcagtgtctg 420
gtcaccactt eccetettg etceagteet tgggagtgaa gtgcagacac ttggagtega 480
teegeaggag eegettgage atggeeeget catggeeate caegatgtee tetgacagtg 540
tgaggatgta ctggccctgg gcagaggaga tgggttcagc aggtggtcag cccacagagg 600
actgeactet geateceaea eacetgtete eeetgeetge etecetaeet tgtagtagtt 660
gatgagattg aggtactgca gagtggagat gacatcctcc ttcttgatgc tggtgatttc 720
actaatetea etgtgggaga geacaggtea ggtteeetga ggacetttat etgteeceag 780
gagecetgag agagaaagee caggaacaga caagecatge catgtaceee caggtagaca 840
gcgccaggct cacttgatgg tgatctgtgg cctctccccg ctctccgact tcagccccat 900
caggatetee aggatggtet gggaccagta gettegatag gataggagge caaggtetga 960
gaggggcttc tcaggggtcc ctgttttccc ttccactttg gagagttcat agcctaaagc 1020
```

aatgagcag gagaggtga gtaagaggtc acagatgaac ataagcaaca tttaaaaaca 1080

caggttgcca aggcaggctg cctagttcct atcatggccc tgccacttgg cagttctatg 1140 ccctccactt ctctgtgcct cagttccctc aggaagaact gagtattcac tctttccgtg 1200 cgctgagcac agtggaggc atgagggcac tgagaggagc agctgcagtc aaccatgagg 1260 gtgatcagag gccagtgaag gcttatgggc aggggatgca gagaaaatgg ctcatgggaa 1320 gaaggggcct ccaattttcc tttgccctcc cgggctctgt gtctagccat gtaaggaagt 1380 ggagacagat teetgtetet aateeagace tgagaatget tgaattetea aagteeteet 1440 agetgggace ttgggagtgt cacetgetgt aagaettgag tggcetgact gggtggttgt 1500 gaggatgcaa ggagaaaagg tgcaccaagg tgcttcctaa gtcggggaga ccattcctgg 1560 gagccacgtg actgaccccc accatggctc tttccctcca actcgtgctg atagctggcc 1620 getgggagge egtecceagt gagateetea gaeeetgeae ageeetgagt ggetteacat 1680 ctcttggtca gtgtcttcat tctccccagt cagggacctg ggatgtttgt tacttctaga 1740 agecetteet caeceteata atggacetta geceettget ggteecaete acatecegte 1800 tecattgetg tetgagttee aagactgagt ttetteaage atecaettgt getaeeagge 1860 tgagaagttc tgaggatgtg accecatctg ggcatcattt aaccaataaa atttctcgaa 1920 tggaccataa cettgateag gtaaageete tgtatettea eeaggteaac agetagaact 1980 teeteettgt tteteaggte agagettggt tatteeaagt gagtggtgag acagacagaa 2040 tggggggtga tggggagtaa gaggctggga agaagggcc tcagggttgg ggagggcact 2100 gaagageeea tgtgtgatga agtteagagt eeettetgge tttaagagae tgaeeteaet 2160 ggacacaagg agcgagggac aacatgctta cgtctatctg ctgacagcat tttggatacc 2220 tgcctgcaag gctcagggga caactgggga cattagccac tggtccttgc cccagtactc 2280 gtatcatggc acacgttacc agatacatca gcaccagcgg ctcactaacc ttctgcccat 2340 ggctccaggc aggagcacgt aagtcagatt tggggaaagc tgagtggcac ttagaaccct 2400 ggccaaggag caaactgggg ggctgagaac ctaccccaga taagcagggc agtcagcctg 2460 aacggagaga accccgggag agtgccactg ttatttctgg ctggctcccc tagaggctgg 2520 getgeacage cagggttgag aateacagta geetggeeca tetgeetgtg aggeacegat 2580 agtgggtcc 2589 <;210>; 149

<;210>; 149 <;211>; 1552 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 149

ggagtetttg tgggggcgge atgagateag aggeeacage ggetgeagaa cataaaggta 60 aatcaaagte etgatetgaa accacagaga agtgggatta gagcactett egteactett 120 atgtetetet cettttetgt gtetgtgtgt gnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnn 180 gagaacaaag catgctaatg tcaacaatca atggcgtcag tcttgcctag gagagcctca 240 tttactaatg aacteectet etgtttaaca ggeaaaatea teatgeatga eeeetttgee 300 atgeggeeet tetttggeta caacttegge aaatacetgg eecactgget tageatggee 360 cagcacccag cagcaaact gcccaagatc ttccatgtca actggttccg gaaggacaag 420 gaaggcaaat teetetggee aggetttgga gagaacteea gggtgetgga gtggatgtte 480 aaccggatcg atggaaaagc cagcaccaag ctcacgccca taggctacat ccccaaggag 540 gatgccctga acctgaaagg cctggggcac atcaacatga tggagctttt cagcatctcc 600 aaggaattet gggagaagga ggtggaagae ategagaagt atetggagga teaagteaat 660 geogaeetee eetgtgaaat egagagaga ateettgeet tgaagcaaag aataageeag 720 atgtaatcag ggcctgagtg ctttaccttt aaaatcattc cctttcccat ccataaggtg 780 cagtaggage aagaggge aagtgtteee aaattgaege caccataata atcateacea 840 caccgtgagc agatctgaaa ggcacacttt gatttttta aggataagaa ccacagaaca 900 ctgggtagta gctaatgaaa ttgagaaggg aaatcttagc atgcctccaa aaattcacat 960 ccaatgcata gtttgttcaa atttaaggtt actcaggcat tgatcttttc agtgtttttt 1020 cactttaget atgtggatta getagaatge acaccaaaaa aatacttgag etgtannnnn 1080 ggtatatgtg tgtatgtgta tgtgtatgta ctgttattga aaatatattt aatacctgtt 1200 ggaaaaatct tgggcaagat gacctactag ttttccttga aaaaaagttg ctttgttatt 1260 aatattgtgc ttaaattatt tttatacacc attgttcctt acctttacat aattgcaact 1320 ttttttcaag gaaaactagt aggtcatctt gcccaagatt tttccaaagg tattaaatat 1380 attttcaata acagtacata caaatacaca tacacaaata taccacacag acacatgtgn 1440 tttttttggt gtgcattcta gctaatccac atagctacag tgaaagtcga cg 1552 <:210>: 150 <;211>; 3835 <:212>: DNA <;213>; Homo sapiens <:400>: 150 tagaagcagc gatcggagat ggatgtctct ctttgcccag ccaagtgtag tttctggcgg 60 attttcttgc tgggaagcgt ctggctggac tatgtgggct ccgtgctggc ttgccctgca 120 aattgtgtct geageaagae tgagateaat tgeeggegge eggaegatgg gaacetette 180 cccctcctgg aagggcagga ttcagggaac agcaatggga acgccagtat caacatcacg 240 gacateteaa ggaatateae tteeataeae atagagaaet ggegeagtet teacaegete 300 aacgccgtgg acatggagct ctacaccgga cttcaaaagc tgaccatcaa gaactcagga 360 cttcggagca ttcagcccag agcetttgcc aagaaccccc atttgcgtta tataaacctg 420 teaagtaace ggeteaceae actetegtgg cagetettee agaegetgag tettegggaa 480 ttgcagttgg agcagaactt tttcaactgc agctgtgaca tccgctggat gcagctctgg 540 caggagcagg gggaggccaa gctcaacagc cagaacctct actgcatcaa cgctgatggc 600 teccagette eteteteeg catgaacate agteagtgtg acetteetga gateagegtg 660 agccacgtca acctgaccgt acgagaggst gacaatgctg ttatcacttg caatggctct 720 ggatcacccc ttcctgatgt ggactggata gtcactgggc tgcagtccat caacactcac 780 cagaccaatc tgaactggac caatgttcat gccatcaact tgacgctggt gaatgtgacg 840 agtgaggaca atggcttcac cctgacgtgc attgcagaga acgtggtggg catgagcaat 900 gccagtgttg ccctcactgt ctactatece ccacgtgtgg tgagectgga ggagectgag 960 ctgcgcctgg agcactgcat cgagtttgtg gtgcgtggca accccccacc aacgctgcac 1020 tggctgcaca atgggcagcc tctgcgggag tccaagatca tccatgtgga atactaccaa 1080 gagggagaga tttccgaggg ctgcctgctc ttcaacaagc ccaccacta caacaatggc 1140 aactataccc tcattgccaa aaacccactg ggcacagcca accagaccat caatggccac 1200 ttcctcaagg agccctttcc agagagcacg gataacttta tcttgtttga cgaagtgagt 1260 cccacacctc ctatcactgt gacccacaaa ccagaagaag acacttttgg ggtatccata 1320 gcagttggac ttgctgcttt tgcctgtgtc ctgttggtgg ttctcttcgt catgatcaac 1380 aaatatggtc gacggtccaa atttggaatg aagggtcccg tggctgtcat cagtggtgag 1440 gaggactcag ccagcccact gcaccacatc aaccacggca tcaccacgcc ctcgtcactg 1500 gatgcggggc ccgacactgt ggtcattggc atgactcgca tccctgtcat tgagaacccc 1560 cagtacttcc gtcagggaca caactgccac aagccggaca cgtgggtctt ttcaaacata 1620 gacaatcatg ggatattaaa ettgaaggac aatagagate atetagteee ateaaeteae 1680 tatatatatg aggaacctga ggtccagagt ggggaagtgt cttacccaag gtcacatggt 1740 ttcagagaaa ttatgttgaa tccaataagc cttcccggac attccaagcc tcttaaccat 1800 ggcatctatg ttgaggatgt caatgtttat ttcagcaaag gacgtcatgg cttttaaaaa 1860 ctccttttaa gcctccttgt tttgatgtca ccttggtagg ctgggccctc tgagaggttg 1920 gaagetetag geattgttet etttggatee agggatgeta agtagaaaet geatgageea 1980 ccagtgcccc ggcacccttt aacaccacca gatgggtgtt ttcccccatc caccactggc 2040 agggttgccc cttccctcca atcatcactg tgctcctttt ttcccggcct acgaggcagc 2100 teetgecact atetttagag ceaataaaga gaattaaaaa eetgtgeace aggageatet 2160 tttaaataca ctagccattc tcttgcttta caaaaacaac ctaaccatca caagaaagcc 2220

tgatgaagte cageegtget ceagecteae ttteeetget tggaagegtg gggteteeet 2280

ggetetecea ggataceatg etgteetett agtgaceteg tegecetgea acetecagtg 2340 gggaagagtc acagagagca cctaagcaga ggtggagacg gcgcggtaag aggaggggga 2400 gccaggctca agtattggca ccaagttagg tctcagagga aagaatggaa accaatcact 2460 ttacattttt atttttattt teggtggaaa aatcateett ttttgggaca taettgeece 2520 ctacttecte ttetetetgg aaeggeteae aatgagtgtg acattagaaa acteettgea 2580 gaggagagtt tetecagget etteetggge eettagatet geagtteega eaagetttgg 2640 ctgcaggagg ttttacccat gaactggcca tcctactagg accacaaggg accaagggaa 2700 tcagggacaa aggecettee tgecageeea tgateeeggg attggetete tteecetaet 2760 tccacttatt cttgactctg agaacttttg gaacccaatg gaatcagcat ttcaaggtca 2820 agatgaactg aaggggaaga gaagtaaaac ttggcctcct ccagcccctc tcatggcacc 2880 aatggaagtg teeteetgtt etetggteaa tatgtgtgtt taetttgett getttgaete 2940 atgeettact ceatggeeac ceteteceaa agaggggget egetteeece atttteaact 3000 tgatccactg aggagggga agggggtgac tttcccttct tcagtaggaa aggcacattt 3060 gtagggcctg aaacteteee gtatttgetg acteattggt ggagtagact tetggeteee 3120 agetecactg generategg cetecattgt atcaagteag cataggetge ceacetaatg 3180 gtggagagca tgaaactggg agcatcctgt ggggggcttg tgggggaaaa aggtggttgt 3240 tttaacccac cgttgttttg gggtggtgtt gcacactagt agagaataga gtctatgcct 3300 ttggcaaatt taactgggag tttggattcc cacttaaggg ttttacttct tgggtcctgt 3360 ggatggtggt tettegtgte aggateceag eccgattetg caaatgeete eatggggttt 3420 aaaaacatga ggctttccaa gttcttgccc agtatctggg gcagcctcca gagtatcacc 3480 tgggagttca ggttctctcc agggctccag gtgtgtgttt atctcgcccc ctccagctct 3540 ceteatects etececatts etecatstea seetstteec cattstseec tsetsatset 3600 ttgggtccag ggcctcctcc caagtgtggc tttaaggagt aagcttgagg atgatgtttt 3660 ttaattattg taaatcatta ceteatttee ageeteecag geteeateea teecageate 3720 ttttattctg ccattttcct caccttgtgc tatgacaatg gggcgttgtg tttccacaga 3780 gacttatagg agtgttcagt gtatagtttc ttaataaaca ctttattttc taatg 3835

<;210>; 151 <;211>; 3870 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 151

caaagactgg aaactattet tageteegte actgaeteea agtteateee etetgtettt 60 cagtttggtt gagatatagg ctactcttcc caactcagtc ttgaagagta tcaccaactg 120 cctcatgtgt ggtgaccttc actgtcgtat gccagtgact catctggagt aatctcaaca 180 acgagttacc aatacttgct cttgattgat aaacagaatg gggttttgga tcttagcaat 240 teteacaatt eteatgtatt eeacageage aaagtttagt aaacaateat ggggeetgga 300 aaatgagget ttaattgtaa gatgteetag acaaggaaaa eetagttaca eegtggattg 360 gtattactca caaacaaaca aaagtattcc cactcaggaa agaaatcgtg tgtttgcctc 420 aggecaactt etgaagttte taccagetge agttgetgat tetggtattt atacetgtat 480 tgtaagatgt cccacattca ataggactgg atatgcgaat gtcaccatat ataaaaaaca 540 atcagattgc aatgttccag attatttgat gtattcaaca gtatctggat cagaaaaaaa 600 ttccaaaatt tattgtccta ccattgacct ctacaactgg acagcacctc ttgagtggtt 660 taagaattgt caggetette aaggateaag gtacagggeg cacaagteat ttttggteat 720 tgataatgtg atgactgagg acgcaggtga ttacacctgt aaatttatac acaatgaaaa 780 tggagccaat tatagtgtga cggcgaccag gtccttcacg gtcaaggatg agcaaggctt 840 ttctctgttt ccagtaatcg gagcccctgc acaaaatgaa ataaaggaag tggaaattgg 900 aaaaaacgca aacctaactt gctctgcttg ttttggaaaa ggcactcagt tcttggctgc 960 cgtcctgtgg cagcttaatg gaacaaaaat tacagacttt ggtgaaccaa gaattcaaca 1020 agaggaaggg caaaatcaaa gtttcagcaa tgggctggct tgtctagaca tggttttaag 1080 aatagetgae gtgaaggaag tggatttatt getgeagtae gaetgtetgg eeetgaattt 1140 gcatggcttg agaaggcaca ccgtaagact aagtaggaaa aatcaaagta aggagttttt 1200 ctgagacttt gatcacctga actttctcta gcaagtgtaa gcagaatgga gtgtggttcc 1260 aagagateea teaagacaat gggaatggee tgtgeeataa aatgtgette tettetteag 1320 gatgttgttt getgtetgat etttgtagae tgtteetgtt tgetgggage ttetetgetg 1380 cttaaattgt tegteeteee eeacteeete etategttgg tttgtetaga acaeteaget 1440 gettetttgg teateettgt tttetaactt tatgaactee etetgtgtea etgtatgtga 1500 aaggaaatgc accaacaacc gtaaactgaa cgtgttcttt tgtgctcttt tataacttgc 1560 attacatett gtaagcateg teegttetat aegtttttet geteataate aacacteatt 1620 ttgttagcga gggtggtaaa gtgaacaaaa aggggaagta tcaaactact gccatttcag 1680 tgagaaaatc ctaggtgcta ctttataata agacatttgt taggccattc ttgcattgat 1740 ataaagaaat acctgagact gggtgattta tatgaaaaga ggtttaattg gctcacggtt 1800 ctgcaggctg tatgggaagc atggcggcat ctgcttctgg ggacacctca ggagctttac 1860 tcatggcaga aggcaaagca aaggcaggca cttcaaacag taaaagcagg agcgagagag 1920 aggtgccaca ctgaaacagc cagatctcat gagaagtcac tcactattgc aaggacagca 1980 tcaaagagat ggtgctaaac cattcatgat gaactcaccc ccatgatcca atcacctccc 2040 accaggetee acctegaata etggggatta eeatteagea tgagatttgg geaggaacae 2100 agacccaaac cataccacac acattatcat tgttaaactt tgtaaagtat ttaaggtaca 2160 tggaacacac gggaagtetg gtageteage ceatttettt attgeatetg ttatteacea 2220 tgtaattcag gtaccacgta ttccagggag cctttcttgg ccctcagttt gcagtataca 2280 cactttccaa gtactcttgt agcatcctgt ttgtatcata gcactggtca cattgcctta 2340 cctaaatctg tttgacagtc tgctcaacac gactgcaagc tccatgaggc agggacatca 2400 tctcttccat ctttgggtcc ttagtgcaat acctggcagc tagccagtgc tcagctaaat 2460 attigtigac tgaataaatg aatgcacaac caaattattg ataccaaatg tittittigt 2520 gtacatttct acttctctag ctataagtct taattataca acaaaatact atttttatat 2580 ttatgtttgg taaattcaat aactttcctc atcatttgga aagtcaaatt gtttattgct 2640 tccctacagt tttttctgaa tctagcagga ttttaatgat atcattataa tttgacacaa 2700 taaaaggaca acatgaaact gatgaatett tattgggtta atttcagaca etatataate 2760 ttttaaaaaat gtaacattct tttttatata taaataattg gtggcatcac aaatagccaa 2820 agcagggtgg agagagtgat cetteetggg tgeaggeaag aaggggatat gttttetaca 2880 gagttttcaa aacagtgata aagctgtcta caagtcattg tgctttttat catcactatg 2940 cccagacaat gtgaaacatc agagatgaag tgctcttccc acagaggtgg actgatcctt 3000 ctccccactc cettggtgtg tetetgaatg caatgttgtc ttggaaaaca getttccaag 3060 cattleacte etgageactt gecagtttee teacttgtte tteacatate eaggeaaaga 3120 catcctgttt gctatatgaa gcattgtatc ccgtataaaa ggaaggaaag agagaaatat 3180 attittacac teateactee teaggggetg tacaateatg tagaaattgt ttaatgtgee 3240 tgtcaaatag ccaaagagtg ttaaaccctg agttcccacc catgtgtgtg gtatggttag 3300 gattcatcca gatacacaga gagaggcaca acaggaggag aaaggatagg ggtgtgggga 3360 cagegggeee ceaatatggt gtaategtgg caggtetetg cetgaagtge tatgtggggt 3420 ttttcttgtt ttaattttga ctttaacccc tgatttgtaa gtttttcata aaataaacag 3480 aatcataact catgtagatg gctataagtg ccgtagtgtt ctgtgggtct ctggtgtctg 3540 ccagtgataa gtgtggcacc ccaggaaggc tgtggacccc atcaaggtgc tatgtgaggg 3600 ccatgettgg ggtggtggtg ggcccagtag accetgcage catecateca gcctgcccae 3660 teacaetgee ettgtgtaet eetgetttge taegttatea ttgateaatg teeetggtta 3720 cctatgtgtt tgaattatct tcgtgttaca ggtgtttaat gattttgctc cttctagctt 3780 attigtatti caccigitti tettiaaate aacatggita cacteigtti cagcaacigi 3840 ataaattaaa cacaaattat tactactgct 3870

<;210>; 152 <;211>; 3732 <;212>; DNA <;213>; Homo sapiens

<:400>: 152

gcatgtatgc acatttttaa tgtctgattc ctctacattt cttaaactgt aaaataataa 60 gaacatgcag ccagatagca tcgcgattac caacttcttt atataatgac acgtaccatt 120 ccactcaatg tgctcctcag tttgaattta taaaatatat gctactcaaa tgaaaggcac 180 ttatgcctgc tcttagtaga ggaagcgcta gctaattgcc taacgcccca ttagcatatg 240 gcctatactg acttgagaag gaaagaacgt tcatttgctg tggccaataa ggatcccctc 300 tececacett ecettitetg cateaaaate tacacagaca aaagteagat gitgtaatat 360 gcattttatc gtgtcactta agtactaaga ggtgctttta aagtttttat taatgctgct 420 caaacttgac cccgacggtc caggatacag gccaaggtgt cagtgcggac acaatcgcaa 480 ggcggctgtt aggcttcagg gctgggcagg aaacttgcca ggtgctacta ggaacgtatc 540 agecetteet acaaagcagg tgtettteee atcataaaat gcaaagcaat cageegttee 600 ctttctcccc agcccctcg tccggaggcc gagaggatat ttaccctggg ctcttgcagt 660 tetettataa etgaaceeag eggeggetee tteteegage teagageeag eaggeteagg 720 cccagccaca ctttacagge aaattgeega getgaccaag ggetttggee aageeegage 780 tgggccgggg cgtccgggaa gcggaaggag ccagtctagg aaatccgggt gtgcgtggtg 840 gtgaagctgg tgggcaagct tccacttcag gtccggggct ttgtgtcccg caacagacgc 900 ttggcgccgc tcctcttcca gcctgctgcc gccttctccg agcgagtgag ttggcgaaac 960 tcactcacct gtcggaaccc ggtgcctggc ggccagacgc gcagattaca gcaaaccttg 1020 geoggaege eccagecage gaggeaagte teggagetee tectagaggt geoageteee 1080 acceccaget eegegeeece tgetegteec ettteactte eaggegeett eggettgggg 1140 tgcccagaag ggcaagtcca gcagacgcca gggctgcagg ttcaagatgc tccgcctcct 1200 cctgccactt agagccacaa acgctagcgg gaacctttcc actcagtctt agtctgcggt 1260 cactgotgag gttttcagaa ctttccaggc aaaggccagc caggtccttt gcctccaacc 1320 cacteegege ctaceteeg cetggggaca eccetaggee caggagatee tactetteee 1380 cgagcaccga cgttccaact cgtctgcgcc cccgactgct gtccggctcc tgtgccaagg 1440 ggegegegea tetteeeggg geeageaacg etceeaactt etcgaetege ecteeteete 1500 cccagagega gagtggggeg ggctgagece ggateegggg tgcaetegag egtteecage 1560 geteggeatt caccegect cagageegae tttegaaggg ggattgagee teggaggtee 1620 aggegtetta etecaaaget eaagteggee eeegtetttt ettteeacae eeetgtgeee 1680 gtcgcatgct ggccgggtga gcggccgggc cgaggattcg ggtgcccggg gccgcgtcgc 1740 cccgtcgggt actgagctga gcgcaccatg gccggctgct gctgcctgtc cgcggaggag 1800 aaggagtege agegeateag egeggagate gagegaeage ttegteggga caagaaggae 1860 gegegeegtg agettaaget getgetgetg ggaactggtg aaagtgggaa aageacettt 1920 atcaagcaga tgagaattat ccatgggtct ggttacagcg acgaagacag aaaggggttc 1980 acgaagetgg tttaccaaaa catattcacc gccatgcaag ccatgatcag agcgatggac 2040 acgctaagga tacagtatgt gtgtgaacag aataaggaaa atgcccagat aatcagagaa 2100 gtggaagtgg acaaggtete catgetetee agggageagg tggaggeeat caageagete 2160 tggcaagatc caggcatcca ggagtgttac gacaggagga gggagtacca gctgtcggac 2220 tetgecaaat attacetgae tgacattgae egcategeea caccateatt egtgeetace 2280 caacaagatg tgcttcgcgt ccgagtgccc accaccggca tcattgagta tccatttgac 2340 ttggaaaaca tcatctttcg gatggtggat gttggtggcc aacgatcgga aagacggaag 2400 tggattcact gctttgagag tgtcacctcc attattttct tggttgctct gagtgaatat 2460 gaccaggtcc tggctgagtg tgacaacgag aatcgcatgg aagagagcaa agccttattt 2520 aaaaccatca tcacctaccc ctggtttctg aattcgtctg tgattttatt cttgaacaag 2580 aaggatettt tggaagagaa aateatgtae teteatetaa ttagetattt eecagaatae 2640 acaggacega aacaggatgt cagagetgee agagacttta teetgaaget ttaccaagat 2700 cagaateetg acaaagagaa agteatetae teteaettea catgtgetae agatacagae 2760 aatatteget ttgtgtttge tgetgteaaa gacacaatte tacagetaaa eetaagggaa 2820

ttcaaccttg tctaaaagct gctgcccact cctcccctat aacagaagat gtgatttgca 2880

aactccttgt tttatttgca agtgcttctg acatcaccag agccagtccc atgccaggaa 2940 ctaaggatgt catgtagatc gtggggacag agatgggtga tggaacttgg aagatatttg 3000 agtttaccaa catactttaa aagtccttac atcccaaatt gtgtttataa ttattttctt 3060 gacttttggc tataagattt tgtgtaattt ttgaatttgg tgttttctag aatttttaaa 3120 agccactttg atttagtttt aaatatgttt aaaaatagcg attaaaatta tgtaagcaag 3180 gageetgtta gtttatagat eatgeettea aacetetaga gttaatttgg gtgaettttt 3240 taaaaataag aatgttaatg ggtttgaagc tttttattaa accttgtaat ttagagacat 3300 ttttaattgt gtttctcacc tcatgctgaa gggtgactcc tttaacatgc caccaaagat 3360 tttttttaaa cacttggttc tttttgtgtg ttaactttct aagccaaatt aatggatata 3420 taagtatate taatttaget ttgecacagt ttgatcacca agaagecaaa getgacatag 3480 agtaaatggg ctctagatag catatatgtt ttattggtga aaaatgtgtg tgtgtgcgcg 3540 agggagtgtg tgaacatttt tacccccaat gtatatgacc agatcttaaa aatgtatgaa 3600 atggctagaa gtccacattg tttgacaaat gttacgtaac cctgccaaag ttctgatggc 3660 caccacagat ttgctgtttg aattatgtat gctgtgcctt tctgaggagg ctaagaatat 3720 accattctgc ta 3732

<;210>; 153 <;211>; 4906 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<:400>: 153

aaaaaatgtt ttgtagagac agtctccctg ggcaatgtag tgagaccccc tgtctctaaa 60 aaatataaat aaaaataaag gcatgtteet gaaagaetgt caeettggaa agtgacagge 120 cctggcatta gcatgttgac acaccctttt cttcttactc agcaaaatac ttcgttttgg 180 tttettettg tgttgetatt gagaaatttg tetgateata teettetgee tttgteecee 240 aagaaatgcc ctactttatc cttttctttt tgtagttgag gagggctaga gaatcacaat 300 taaaagtaag gaaatagcag ggttttgagg atcettgtee cageeccaaa getgaggaaa 360 taagaataaa tgcttaatat agccttaatt ctagagcgca ccagccatga ggctgctttt 420 cttgttgttt ttgattttta aaacatacag ctgtctggcc aggagcatct accatttcta 480 gattattcag agtaatgagg ggaatggatg gattgctcca gtccacagat gagccacata 540 atatgcaaat catataccca ttcatagcat ttgttaacat tgcttccctg ctcagctgct 600 gattgaatte tgtgtgetta tataaattat gteaaaaatt ataetgeata attgaggtga 660 cagetgttge tgeagtgaca tgacagactg gaacaatgaa gettttggtt taagteagee 720 aggaaaatcc ttctgaatgg taatgtgatt gggcaagagc tcataaacca tacctcaagt 780 gggtgggagt tttatctcta tattccttct ctctctgaag gaattaaagg cctagatcaa 840 gtgctggata attgacaatt gcttgtactt aatctgatcg gtatctaaaa gaaggaaagg 900 atggtcagga aacatttatc ataaatgtag ccaaggatat caattagggt agacaagaat 960 aggacaaaaa taggccagag ctcctgagga ggtgatatgg gtctcttgat ttgcagaaaa 1020 tgacagocta tocaagtggc coagtgtatg cotoccagta goagtgggca tgtaaactgc 1080 agcgacctta tttttaaaac caaaaaccta gtatgtggac aaagaacatg acaatatttg 1140 gtactgagat tggttctgag aaacctgggg catgtggctg ctgtggttat aggtaatatt 1200 taagacattc ataaaaatct gatattcttt taccgaaata accccagtat catctactac 1260 ttaccatctg ttaatagact ttactctgtc ttttttgtct tcggtttatt gtactgagtg 1320 ccgccaaaac aacttttgtt ctcttcctgc ctacctgcag ctggttctat aggaatgtag 1380 ggagccagag gccagtattg atttcagccc ttagcacaaa ggaaatcaga tgcctgcttc 1440 cagcatttgt tagtgttgag tagatgttct tgccctagaa gaattacagc ctcaaacaga 1500 aacctgttte atggagettt eteeceteag aagagttaat agttaagage taageaetet 1560 taaacaccta agteteaaat getaaaaatt tattttett gtgtttagte etettteaag 1620 acatettet aageetttea gtaateaaca ttaaaagate teeetttett cagagttata 1680 gcacagcttt gcccagtaga ggctaccaag gacagcttag cagccctttg attgctgggc 1740 tgggcagatg gccttcaagt taagatcaaa tgccgggaaa atcagcctac atgggagcac 1800 ccattttaaa cctggagaga accatgatgt tttcttcttc aaataacaat ctagtttttt 1860 ttcccccagt actaaaattg tattgtcttt cagacaatat aatttttatt taaaattgga 1920 acatactate tteatgettt etaagetaaa tetteattta gattteaete eteagtagat 1980 cccagagaag aagctatata ggatccagat tcaaatttaa cagtgtcttc tactttttta 2040 gttatgtttt ctatcaactc ctgctgcctt ttcaaatacg gatatttttc aggagactct 2100 tetacttgtc cactgactgt attttttcct ttttgatccg tagccctggt taaatggctg 2160 acatecttee gtggatgatt ettggaggta gteteagaat teeaaagtga ttgtetgtet 2220 tettettyte ttyateetaa tyeagaeatt eaeetetann nnnnnnnnn nnnnnnnnn 2280 nnnnnnnn nnnnnnnn nnntgaaaat tcattttaaa aaataagata caactataag 2460 tttgagggta gaaaaaggga agagcattaa tattttgggg actcttggtg gtaaatccag 2520 gagccaagaa tgcaggagac ataactgcta tgaacactta aaattgatat tgtggacaaa 2580 aataaaattg tcattatttg tttgctctca tggagcactt tcagtaatac aatttttttt 2640 aaattccagt tgccctcttt gttgctctgt cctctgtaat acctgacttt gctaaagact 2700 tgaggggtgg tttcagagga gggtcaggtg atgggaaggc aggatgagaa aagccctgga 2760 cttgcatgtt tgagaaggct tccaaccaca tcttcactca gactcttgga attcctgtcc 2820 ccaaaacaag cttctgtttt ttgctcacaa tgctatattt ctaaattttt cctgaattac 2880 tgagaagcag tcattagctt tgttaagttt ggtttgggga cattgttggt atcaaaaatc 2940 gaagtettat teatttgatg taggeeatga ateateaata aetggttget ggaaagettg 3000 actaccatcc actggggtgc tattttgaga aggatttttg ggtatcttta tagtctgcaa 3060 ttagttgatg attgctttct agtttatcaa ctgcatttat atttgctttt ctgttcatgg 3120 aaaatccttt atttgctggg gtttttgttt gttgtttgtt tttcccactt acagcaagta 3180 aaagtggtct gaggttatcc ttgtttttct tcgcggtttg ccatgtgtga aagtagattt 3240 cctgctattg atatattctc attatagaca gaatagtgga gaacagtgtt gccatggaca 3300 aaatccagtt ttggtccact ctggggagca tttggacctg tggtgcttct aacaattaaa 3360 agtotagatg gtoottgact gtoccocago catactgoat actactttgt gcattotact 3420 ttgtgtcatt aatgaaagat tggttctgtc cctgtaactt aggcatttat tattcttaac 3480 tetteattee tgttetgtag ceaeceagea gteeatttte cetatgttea ggeeaaacea 3540 cagggcattg gggaaggttt ttgggatttt cttattgaga ttttgttgaa tctgtagttt 3600 accocagett tectaaggta eagtgagggg ttggagggat etgtgtttgg eeeggggage 3660 aattgtetet acettaaggt teagttttga gggcataaaa tactaetttg caatgteatg 3720 agaacaccat tagatetgaa atgtggaaat ggttteteac aatttaaagg aaaaacccac 3780 tttgcaccca tgatcccatc attttggttg agattttaga ataaaaaata tagtgttgag 3840 atcogtactt ttgtaatcag accaccaage atgcctgtgg caaggcagag aggaaaggte 3900 tggagccagt gtattgcagt ttcatgctac ctttacctgc taatcataaa aattatgttt 3960 tcaaaagtag atgatactag cettacacce aaaaacatgt tetgaattag atgeceecte 4020 acceaatttt tattaagett tetaaattee agceacattg etgtacatea acattggttt 4080 cattcaacag acatttttt ggcctgaaga tacaaggttc agaaagaggc catccctgcc 4140 ctcaaataac tttcatactg gtgtatgatg aactgaccat taatagttta agtgcttaca 4200 agctatgttt ctgttcaaaa aaaaaatagt ttggtataat aaatgctata aaccaataca 4260 cattlctgac ttgggggcag agacagactg gctgatgttg tatagtttgt agccctggag 4320 taagaagttg acattaattt cggcctatat gtggaaaaga cctataacat tgggtgaact 4380 gagccagctg gccatagaac acaagaacat attccaggaa ataaatatag ctggagggtt 4440 ggaaatgctg ttattactga gagagaaaac aggtgagttg ggattgagaa ctcctgattt 4500 teatecetgg tttagattet tggccaaagt agtggtagag ttaatetttg ettgtggaaa 4560 gcattaacta tgttgcagat tcagttgtgt tacattattg tgggttctat aacaacatat 4620 tcctcatgga cactttacca gagttgctca cacctttttc aatttctcat cccttttgga 4680 ggaatgaaca tgagacttaa ctgcctttaa gcctaaaacg gacatgcttt ccaatgacaa 4740 gagattttct aaagagaagt cttggagcac atctgttaat acctgagcat ctactctgag 4800

cagtgcagtt ttattcaata ctggagagag ggtgatttct aagcagagaa ttgtatcagt 4860 tatgtggaaa cetttgccag aaatacatat acettgtata ttaaat 4906 <:210>: 154 <;211>; 2497 <;212>; DNA <:213>: Homo sapiens <:400>: 154 ggtcctccag gcccaattgg accgaaagga ccacctggtg tacgtggaga ccctggcaca 60 cttaagatta teteeettee aggaageeea gggeeacetg geacacetgg agaaceaggg 120 atgcagggag aacctgggcc accagggcca cctggaaacc taggaccctg tgggccaaga 180 ggtaagccag gcaaggatgg aaaaccagga actcctggac cagctggaga aaaaggcaac 240 aaaggtteta aaggagagee aggaceaget ggateagatg gattgeeagg tittgaaagga 300 aaacgtggag acagtggatc acctgcaacc tggacaacga gaggctttgt cttcacccga 360 cacagtcaaa ccacagcaat teetteatgt ecagagggga cagtgecaet etacagtggg 420 ttttcttttc tttttgtaca aggaaatcaa cgagcccacg gacaagacct tggaactctt 480 ggcagctgcc tgcagcgatt taccacaatg ccattcttat tctgcaatgt caatgatgta 540 tgtaattttg catctcgaaa tgattattca tactggctgt caacaccagc tctgatgcca 600 atgaacatgg ctcccattac tggcagagcc cttgagcctt atataagcag atgcactgtt 660 tgtgaaggtc ctgcgatcgc catagccgtt cacagccaaa ccactggaca ttcctccatg 720 tecteacgge tggatttete tetggaaagg atttteatte ateatgttea caagtgeagg 780 ttctgagggc accgggcaag cactggctc ccctggctcc tgcctggaag aattccgagc 840 cagoccattt ctagaatgto atggaagagg aacgtgcaac tactattcaa attoctacag 900 tttctggctg gcttcattaa acccagaaag aatgttcaga aagcctattc catcaactgt 960 gaaagctggg gaattagaaa aaataataag tcgctgtcag gtgtgcatga agaaaagaca 1020 ctgaagctaa aaaagacagc agaactgcta tttttcatcc taaagaacaa agtaatgaca 1080 gaacatgctg ttatttaggt atttttcttt aaccaaacaa tattgctcca tgatgactta 1140 gtacaaagtt tcaatttgtt tccccacaaa acaaagcaat tctttcaagt cagttctgtg 1200 atctgggtct ctaatctgtg ctgtttcaaa gttctctgtg gcaaagcagc aactattcac 1260 aaaatatcac caaaaaccta ttccacttac atccaaggca ctgtcactac ggtgattgta 1320 tgaagtttga atgctgcacg ttatgaaata tttggcccgc tggattccca catttgtctt 1380 ctttctgtct ttaagactca gggaggctaa atcagtgttt gattgccccg ccaaccettc 1440 ctgaaacttc agaccctggg taggggaaga gaagggggca tgtggtatcc tggagcattg 1500 tgtatagaac tggattttca gacctgctga ggaccgtaag gcctgatgga acacagaact 1560 gaactgaggt toatggattt tocaggactg tttoaaacat goccattact aacggcaaaa 1620 tgttggtttt taaagatttt tgtttgttta ttgaattcat ttcactgtag ctctaaaatc 1740 tgcttgtatt ccaagcatat aaaattttcc cccttagtga attagtttta aaatgatatt 1800 gttatataca tactatgaaa tatgtataac tttaacttct gttttaccag catacccaca 1860 caaataacaa gaatactact tatgaaatgt gcactttatc ctcattccat aaatgttggt 1920 gcatacctta tgtaagggag cagttcaata atccatgaaa gaacttaagg catttgttgg 1980 tttatcagac tcggaatcta ttttctcatt gctctgaata tgtcatcact ctaggtttta 2040 cagatttatt cetttgttac ttctctaatt cnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnngcaaca 2100 ctttttatgt tatatgttgt tcttacaaac catactgaaa gagtccattg tttaaaaaatc 2160 ttaatgtatc aaactgtata acttggccgc tgtatgtctt aaaacctgct tttcaatgtg 2220 ttgatacatt cccaaggtta cttaattcaa cttaactatc atgttattca gcaccaagca 2280 tgtcccaggc actgtactaa cctacagaga tgctaagaga aaaaaaagac ttgtttctga 2340 tctaatatcc cagaaaaagt aactcattgc tctgttaata atctcacata tacaagtagc 2400 gteneteege tetagttttt tetteetttt caetgetgtt atattteatg ataatteage 2460 aggcccaagt aaaggttaaa aataaggtct atgccta 2497

<:210>: 155

<;211>; 3560 <;212>; DNA

<;213>; Homo sapiens

<;400>; 155

ttgcattctt tcttgttatt ttattaacta ttagataaat gttcagatgg tagaactgag 60 gttggaacct tttgtgctac atactgtgga cccagggttt catcttgcat tgccttaact 120 agacaaaact caatgtcaat gtagatttag agctgagttt cccaaagtgt gctcacagtg 180 aactatteet gtttgateet etteettaaa aagtateett tgteaaataa gtttggaaaa 240 tactgcctgg ataagtactt cttggagatg atgcacgtta gggtgttctg aaaagccgtg 300 cagttaaaga teetetttaa etttgtttaa eteagtettt eeaaaettat ttgaaegtgg 360 aattteetea eegagtagga eetttgaaca ttetgtggag etagtaatet etagaaagae 420 tttgggaaac acagatgttt gactattccg ttgttaattt ctgtaggaat cattagtctt 480 gagaaaatta tggatttagt ccgtgttgca gagtctctct gatattagtg attaccgata 540 aaataagtte acatttggtt ttecaatgae gageecactg ggtaagtttg ttaagateat 600 ggttgagatt ttgagatggc aaaagtttta aatacgtttt ggaaatatac tcattggtat 660 atttettttg agaaggetga aatgtagetg gggaccagee aggttgatea caagggaega 720 aaagcagaaa tatttcgacc ttctcatttc tggggtggga gtggggagtg ttcattaagt 840 acatatgaca agaggagtg tggggagaag gtgaaacagt agactacatt tatggattaa 900 gtagggaatg tgaacaaaga tgttaaagtc atggcgatcc ggtagacaga ttacacagaa 960 ggggaccgaa gatgaactgg acaaatactc tgaggctctc aaagatgccc aggagaagct 1020 ggagetggca gagaaaaagg ccaccgatge tgaageegae gtagettete tgaacagaeg 1080 catccagctg gttgaggaag aggtggatcg tgcccaggag cgtctggcaa cagctttgca 1140 gaagetggag gaagetgaga aggeageaga tgagagtgag agaggeatga aagteattga 1200 gagtcgagcc caaaaagatg aagaaaaaat ggaaattcag gagatccaac tgaaagaggc 1260 caagcacatt getgaagatg eegacegeaa atatgaagag gtggeeegta agetggteat 1320 cattgagage gacctggaac gtgcagagga gcgggctgag ctctcagaag gccaagtccg 1380 acagetggaa gaacaattaa gagtaatgga teagaeettg aaageattaa tggetgeaga 1440 ggataagtac tegcagaagg aagacagata tgaggaagag atcaaggtee ttteegacaa 1500 getgaaggag getgagaete gggetgagtt tgeggagagg teagtaacta aattggagaa 1560 aagcattgat gacttagaag atcaactcta ccagcaactt gagcaaaatc gccgcctcac 1620 taatgaacta aagetggeee tgaatgagga ttaaacttaa gagtgaaaaa acttgggetg 1680 aattetagge gtggageeca tgtgeagaaa atetaagaet gteetaeett caactaatag 1740 agttgaaaac agttgctttc tgcagaaatg caaatgcaag gaattggctg aaaggctggc 1800 cttgcctgct tgtttctcta tatggctgga ataattacgt tctctttaat cacaaaacag 1860 cttttatggt agaatactta tatcaattca tcactgctcc ttgaaatagc aggtcctctt 1920 gtttgaactg ataaataatg aggagccccc ccaaaaaatg ttttctattt cctgacagcc 1980 nnnnnnnnn nnnntcctat cagatactca tattcctaac ttctaaatat ctggtatagt 2100 gtttgagata tgattaaatg tacctatgct tgggcaaaat agcttttgaa aacaggaact 2160 catgccagaa gcccctggtt gtctgaaagg tatgctttac tcagtctaat ggtgctgttg 2220 gagtotgggg agaatgtoat gotaataaat agaacactat aaaaatatta agagaatgto 2280 ctaatgaagt gtgcatgaaa catgttgaca attttttatg agcaacagaa ataaatcatt 2340 ttaaaagttc tcagaaaacc tatttatgtc atctttgctt ttgtgagttt gtgttaccgc 2400 acaacteeca gaettttaac tgeetgtace ttggaaatgt etgetgtteg taacttette 2460 agtttgtata acagtgctgc agctgtattt ggtttttacc tctccctgtt cccacggcac 2520 accetcagtg aaccetcace aaaccecacg tgcattttat cetcagtgaa ttgttggtgg 2580 aggtgcacct gactgctctg tgagaatccg tgccatggct cctttgggtc aaagatgccc 2640 tcccctccgt cttaggttct tgtctagaaa tgagtaatgt cttacaagca tgcctagttc 2700 taatcatctc atcctgtgtt tgtgattgat gtttgcctgc ctaaatgtac aaaccaccat 2760

```
tgtgtccaaa gcacagctat tcatgactta attttctaat ctcaccacag agaaagtggc 2820
teatgecaaa gaagaaaace ttagtatgea teagatgetg gateagaett taetggagtt 2880
tttgttttgt ttttaaacac ctgcttaccc cttaaatgca atttatttac ttttaccact 3000
gtcacagaaa catccacaag ataccagcta ggtcaggggg tggggaaaac acatacaaaa 3060
aggeaageee atgteaggge gateetggtt caaatgtgee attteeeggg ttgatgetge 3120
cacactttgt agagagttta gcaacacagt gtgcttagtc agcgtaggaa tcctcactaa 3180
agcaggagaa gttccattca aagtgccaat gatagagtca acaggaaggt taatgttgga 3240
aacacaatca ggtgtggatt ggtgctactt tgaacaaaag gtccccctgt ggtcttttgt 3300
tcaacattgt acaatgtaga actotgtcca acactaattt attttgtctt gagttttact 3360
acaagatgag actatggatc ccgcatgcct gaattcacta aagccaaggg tctgtaagcc 3420
acgetgetet tetgagaett ceatteettt etgattggea eaegtgeage teatgaeaat 3480
ctgtaggata acaatcagtg tggatttcca ctcttttcag tccttcatgt taaagattta 3540
ctttccagca cactgcgccg
                                                                3560
<:210>: 156
<:211>: 1018
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 156
actatogogo cotoacogoo cogoctatgt cotgaogoca gootggoaga goocoggogg 60
ctggaggggc ttgcgccgtc ttgccgtcgg aaaggctcag gacccaagaa ggagcggaga 120
cgcactgaga gcattaacag cgcattcgcg gagttgcgcg agtgcatccc caacgtgccg 180
geogacacca agetetecaa gateaagaet etgegeetag ceaccageta categeetae 240
ctgatggacg tgctggccaa ggatgcacag tctggcgatc ccgaggcctt caaggctgaa 300
ctcaagaagg cggatggcgg ccgtgagagc aagcggaaaa gggagctgca gcagcacgaa 360
ggttttcctc ctgccctggg cccagtcgag aagaggatta aaggacgcac cggctggccg 420
cagcaagtet gggegetgga gttaaaceag tgageegagg eeegegeega ggaeetggee 480
aggecageca etectgaage eeeggagga gaggaaggea geggegaaeg eeaggetetg 540
ggctccggcg actggtgcta cgcatcccgc ggagcttctg ctgagcgccg gcaggtcgtc 600
ggctgcaacc acacacttgg atcgcacgtg caatgtcctt tgatttttt taatacatta 660
agagaaagag aaatatatat atatccaccc ccagcccaac cgagggcggc ccttggcggc 720
aacatgcaag aaggaggac tgtcgaaccc aagggctcaa agacgcactc ttccaccctt 780
ttggagcgaa tttagaacct cagccctatc tccatttccc tatctggctc tttctctctt 840
gtccctccat atgatccgcc ccgacgccgt cttctctaat taaaatgcaa taaggaatca 900
attetttet geetgagaaa gagaaccaga egeaggaaga tgaaaggetg eeetttgtte 960
ttcgaatcgt ggtggtttta ttttatttct ctttttgtcg ctgcacttcc tgtttagt
<;210>; 157
<:211>; 2471
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 157
ggacaacctg agtgctcagt cgtaaagagg aaaggcagaa tttttccttg ctatggctgg 60
aacaaacgca cttttgatgc tggaaaactt catagatgga aaatttttac cttgtagctc 120
atatatagat tettaegace cateaacagg ggaagtgtat tgeagagtge caaatagtgg 180
aaaagacgag atcgaagccg cggtcaaggc cgccagagaa gcctttccca gctggtcatc 240
ccgcagcccc caggagcgct cacgggtcct gaaccaggtg gcggatttgc tggagcagtc 300
cctggaggag tttgcccagg ccgagtctaa agaccaaggg aaaaccttag cactggcaag 360
aaccatggac atteceeggt etgtgeagaa etteaggtte ttegetteet eeageetgea 420
ccacacgtca gagtgcacgc agatggacca cctgggctgc atgcactaca cggtgcgggc 480
```

cccggtggga gtcgctggtc tgatcagccc ctggaatttg ccactctact tgctgacctg 540

```
gaagataget eeagegatgg etgeagggaa eactgtgata geeaageeea gtgagetgae 600
ttcagtgact gcgtggatgt tgtgcaaact cctggataaa gcaggtgttc caccaggtgt 660
ggtcaatatt gtgtttggaa ccgggcccag ggtgggtgag gccctggtgt cccacccaga 720
ggtgcccctg atctccttca ccgggagcca gcccaccgct gagcggatca cccagctgag 780
cgctccccac tgcaaaaagc tctccctgga gctggggggc aagaatcctg ccatcatctt 840
tgaggacgcc aacctggatg agtgcattcc ggcaaccgtc aggtccagct ttgccaacca 900
ggtcagaagt tacgtcaaga gagctcttgc tgaaggtgcc caaatttggt gcggtgaggg 960
agtggataag ttgagcetee etgecaggaa eeaggeagge taetttatge tteecaeggt 1020
gataacagac attaaggatg aatcctgctg catgacggaa gagatatttg gtccagtgac 1080
gtgtgtcgtc ccctttgata gtgaagagga ggtgattgaa agagccaaca acgttaagta 1140
tgggctggcg gctaccgtgt ggtccagcaa tgtggggcgc gtccaccggg tggctaagaa 1200
gctgcagtct ggcttggtct ggaccaactg ctggctcatc agggagctga accttccttt 1260
cggggggatg aagagttctg gaataggtag agagggagcc aaggactctt acgacttctt 1320
cactgagate aaaaccatea cegttaaaca etgatetttg etaatggtgg agccactatg 1380
gccaatgcct ggctgcaggc atcagttgtt caatgtggta gatgaaaatc atggcatgaa 1440
ttccagctat gccttgactt ggcagaaggt tatctctagc ttatcctcag ttcttagtaa 1500
ctttacccac tagtgaagag atactgtcta ttttcaatgt ggactcggaa aaaaagactt 1560
ataagtagga agatagaaca atgatgccag ttgtcaggct cctcccaggt tatgttttca 1620
tagtgtttct ttcatcatct tcattgaact cttgggaatc tccagataat cagattattt 1680
catttggtaa attttaaaaa atatgcaatn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn 1740
ADDRODON DE DESCRIPTO DE LA CONTRE DEL CONTRE DE LA CONTRE DEL CONTRE DE LA CONTRE DEL CONTRE DE LA CONTRE DE
annonnon annonnon annonnon annonnon annonnon annonnon annonnon 1860
nnnnnnnn nnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nngccataat ttgccatctt 2040
tggagagatt atggagataa teteettgte tattageeac tageatgget aattgateat 2100
tgattggacc tcattacata agggggctgt ggacgtcttt ggaatttgtt aggggaaggc 2160
tatgtggtaa getetaetaa atgtatetgt acaaggatga agaaaaacaa aataaetaet 2220
actitizas gaaactiga acaagaaga tacatagtii gatccatic tacggicgag 2280
tctaatcaat tccatttctt agtgtatgca tctaatgagg cttacaactt gctaacccca 2340
aaagaagcaa taaatgttaa gcaattttag taaccagtat ggcatgtatc ttatttttga 2400
atgcatteet cettateece atectettag gaatatggae gttttaetaa gtaataaaga 2460
tttcaaatgc t
                                                                                                         2471
<:210>: 158
<:211>: 2059
<;212>; DNA
<:213>: Homo sapiens
<;400>; 158
caaagtgctg gggattacag gcttgagcta ctgcgcccgg ccagtgattg gcttttaaat 60
taatcacaaa tgtttgataa aattctggta tgtgctaagt cccaggcttg gttgatatct 120
cagactatga tagctgtgac cttcaagaaa tttctggctt ggggaatctg tagtttctgg 180
ttgtccaaaa aagatagttc ttagtcctac tttattttct acccactcaa ctctccagac 240
ttccctctta gtaaaggaat tcataattct ccctgcatct tctctgttta tttcaatgtc 300
catgttctga gtctcaagtt ttcctgaagc acaggagcag gcttggcccc agagcccctg 360
getttttcaa egageateag aaatgetate aatatattet etetgttget ttateagett 420
ctctaaattt attttgtaag gaagttagca ceteetteea ggaetttaaa eagttgtett 480
tgccaatttg ttcctggatt ttccttgaac ttctcaggtt tccaagccac atcctagcag 540
ggcatccagg agecttgcac tgaacctete agetettttg aetttettet ggteataggt 600
```

gttgggcctc ccattaggta gaagtccttt gagcagaccc gaaatggcca aatgagacat 660

```
catecaagtt ceteceteet ttactgtete ggetttttea ageaeceett teacetetet 720
tttctgcctt ttcctcagtc tgtcaagttc tttggaggaa agaagttctt ggtcagaggt 780
cctaaaacca ccaccagctg ggggtgctga gaatggtgag gagttggaca gtcccggggc 840
ttttttgaaa ggggacttta tggtcatttc ccctgtttag ggtgagggac taagaattct 900
caagcettea gttteateea tattteaatg taageagaaa ageacatete aaageeaaat 960
agaaatgatt ttctactaag cctatccttt gtgattcttg gttcccttgg tctcttaata 1020
ttaattatag agaatgggca gttgagtcag ttaacatctt ttcatcagaa aggagggtaa 1080
tattcataac caaaagagat gtaaaggaag tatattactg cttgaagtgt gaaaagagga 1140
aaggagtgtt atgtgaacct tttcagtagg gaaattcaga aaatggaatg attcatccat 1200
aggeataatt ettttaggag attetgtget caaagggaag ggaatggttt etgateette 1260
tgaagagaaa aggaatagca tttttcttaa acctaaccca gtttcagcat tggagaatac 1320
agaacttttt cttctagctg atggcattaa tatttcttga gagagagaac tcacccatgg 1380
cacttttctg agcccagcag aaatcagcgg agcttgggct tcgcttagca ggtttgcaat 1440
tgacttcaac atgcaggett ttcacatgtg caataatget ggaaacagaa gcaccaaact 1500
gattgtgcaa ttactccttt tgtagaagag gccaaaatcc tcctcctct tcctttctcc 1560
tatattcact cctccaggat cataaagcct ccctcttgtt tatctgtgtc tgtctgtctg 1620
attggttaga tttggctgcc cttccaagct aatggtgtca ggtggagaac agagcaacct 1680
teceteggaa ggagacaatt egaggtgetg gtacatttee ettgtttet atgttettet 1740
ttctagtggg tctcatgtag agatagagat attttttgt tttagagatt ccaaagtata 1800
tatttttagt gtaagaaatg taccetetee acaeteeatg atgtaaatag aaccaggaat 1860
aaatgtgtca ttgtgataat cccatagcaa tttatggtaa gaacaagacc cctttccctc 1920
accaccgagt ctcgtggtct gtgtctgtga accagggcag gtaattgtga cactgcatct 1980
catagaactc tgcctgccca gatttttgtg tgctcacctc aatgggtgaa aaataaagtc 2040
tgtgtaaact gttaaaaaa
                                                                  2059
<;210>; 159
<:211>: 448
<;212>; DNA
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 159
tettgggett ttecagttet getgtteaaa aaacagtgae acceatgagg tgggtgttag 60
agggeccaga ecceagecaa ggeactgeat gggeateatt eteatteaac eettetaace 120
accecatgag gaaaaactet ggteacaget caaaaaggte aggtaaggae ceteagetea 180
tgcggggagg ggaggaggca aggccaacct ccagttcttg ctctaaaccc ccatgtagtg 240
gtaccgaacc atgaccccat gaccaccct ggcaagagcc ttcatgcacc tagcaagtag 300
tcacagcatg catgtgccta gaattgttac gtggtcaaat tatattattg tgtattccca 360
ccaacagtat gagaaggtcc acttctccat acctccacaa ctctgggcat ctaaaacttt 420
taaaatcctg gaatcatagg caaaaaaa
                                                                  448
<;210>; 160
<;211>; 208
<;212>; PRT
<;213>; Homo sapiens
<:400>: 160
Met Gly Asn Ala Gln Glu Arg Pro Ser Glu Thr 11e Asp Arg Glu Arg
  1
                  5
                                     10
Lys Arg Leu Val Glu Thr Leu Gln Ala Asp Ser Gly Leu Leu Leu Asp
Ala Leu Leu Ala Arg Gly Val Leu Thr Gly Pro Glu Tyr Glu Ala Leu
         35
                             40
                                                 45
Asp Ala Leu Pro Asp Ala Glu Arg Arg Val Arg Arg Leu Leu Leu Leu
```

60

55

50

```
Val Gln Gly Lys Gly Glu Ala Ala Cys Gln Glu Leu Leu Arg Cys Ala
Gln Arg Thr Ala Gly Ala Pro Asp Pro Ala Trp Asp Trp Gln His Val
                                     90
Gly Pro Gly Tyr Arg Asp Arg Ser Tyr Asp Pro Pro Cys Pro Gly His
Trp Thr Pro Glu Ala Pro Gly Ser Gly Thr Thr Cys Pro Gly Leu Pro
                            120
Arg Ala Ser Asp Pro Asp Glu Ala Gly Gly Pro Glu Gly Ser Glu Ala
Val Gln Ser Gly Thr Pro Glu Glu Pro Glu Pro Glu Leu Glu Ala Glu
                                        155
                    150
Ala Ser Lys Glu Ala Glu Pro Glu Pro Glu Pro Glu Pro Glu Leu Glu
                165
                                    170
Pro Glu Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Glu Leu Glu Pro Glu Pro Asp
            180
                                185
Pro Glu Pro Glu Pro Asp Phe Glu Glu Arg Asp Glu Ser Glu Asp Ser
                            200
                                                205
<;210>; 161
<:211>: 386
<;212>; PRT
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 161
Leu Gly Pro Glu Ala Trp Gly Ser Pro Thr Pro Pro Pro Thr Pro Ala
Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Ala Pro Gly Gly Ser Gln Asp
                                 25
Thr Cys Thr Ser Cys Gly Gly Phe Arg Arg Pro Glu Glu Leu Gly Arg
                             40
Val Asp Gly Asp Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg His Ile Leu Ser Arg
                         55
Leu Gln Met Arg Gly Arg Pro Asn Ile Thr His Ala Val Pro Lys Ala
                     70
Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu His Ala Gly Lys Val Arg Glu
Asp Gly Arg Val Glu Ile Pro His Leu Asp Gly His Ala Ser Pro Gly
            100
                                105
Ala Asp Gly Gln Glu Arg Val Ser Glu Ile Ile Ser Phe Ala Glu Thr
                            120
Asp Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu Tyr Phe Phe Ile Ser Asn
                        135
                                            140
Glu Gly Asn Gln Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr
Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val Leu Glu Lys Gly Ser Arg Arg Lys Val
                                    170
                165
Arg Val Lys Val Tyr Phe Gln Glu Gln Gly His Gly Asp Arg Trp Asn
                                                    190
                                185
Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu Lys Arg Ser Gly Trp His Thr Phe
                            200
Pro Leu Thr Glu Ala Ile Gln Ala Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg
```

	210					215					220				
Leu 225	Asn	Leu	Asp	Val	G1n 230	Cys	Asp	Ser	Cys	G1n 235	Glu	Leu	Ala	Val	Val 240
_	Val	Phe	Val	Asp 245	_	Gly	Glu	Glu	Ser 250		Arg	Pro	Phe	Va 1 255	
Val	Gln	Ala	Arg 260		Gly	Asp	Ser	Arg 265		Arg	lle	Arg	Lys 270		Gly
Leu	Glu	Cys 275		Gly	Arg	Thr	Asn 280		Cys	Cys	Arg	G1n 285	Gln	Phe	Phe
He	Asp 290	Phe	Arg	Leu	Ile	Gly 295	Trp	Asn	Asp	Trp	11e 300	He	Ala	Pro	Thr
Gly 305	Tyr	Tyr	Gly	Asn	Tyr 310	Cys	Glu	Gly	Ser	Cys 315	Pro	Ala	Tyr	Leu	Ala 320
Gly	Val	Pro	Gly	Ser 325	Ala	Ser	Ser	Phe	His 330	Thr	Ala	Val	Val	Asn 335	Gln
Tyr	Arg	Met	Arg 340	Gly	Leu	Asn	Pro	Gly 345	Thr	Val	Asn	Ser	Cys 350	Cys	lle
Pro	Thr	Lys 355	Leu	Ser	Thr	Met	Ser 360	Met	Leu	Tyr	Phe	Asp 365	Asp	Glu	Tyr
Asn	I1e 370	Val	Lys	Arg	Asp	Val 375	Pro	Asn	Met	He	Va1 380	Glu	Glu	Cys	Gly
Cys 385	Ala														
<;2	10>;	162													
	11>;														
	12>:														
<;2	l2>; I3>:	PRT	sai	oiens	s										
<;21 <;21	13>;	PRT Homo	sa;	oiens	s										
<;21 <;21 <;40	13>; 00>;	PRT Homo 162				Δla	Ser	Val	Δla	l eu	Δla	Val	Δla	Δla	Glv
<;21 <;21 <;40 Met	13>; 00>;	PRT Homo 162		Leu		Ala	Ser	Val		Leu	Ala	Val	Ala		Gly
<;21 <;21 <;40 Met	l3>; 00>; Leu	PRT Homo 162 Ala	Leu	Leu 5	Ala				10					15	
<;21 <;21 <;40 Met 1 Ala	13>;)0>; Leu Gln	PRT Homo 162 Ala Asp	Leu Ser 20	Leu 5 Pro	Ala Ala	Pro	Gly	Ser 25	10 Arg	Phe	Val	Cys	Thr 30	15 Ala	Leu
<;2: <;40 Met 1 Ala	l3>;)0>; Leu Gln Pro	PRT Homo 162 Ala Asp Glu 35	Leu Ser 20 Ala	Leu 5 Pro Val	Ala Ala His	Pro Ala	Gly Gly 40	Ser 25 Cys	10 Arg Pro	Phe Leu	Val Pro	Cys Ala 45	Thr 30 Met	15 Ala Pro	Leu Met
<;2: <;2: <;40 Met 1 Ala Pro	l3>; D0>; Leu Gln Pro Gly 50	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly	Leu Ser 20 Ala Ala	Leu 5 Pro Val Gln	Ala Ala His Ser	Pro Ala Pro 55	Gly Gly 40 Glu	Ser 25 Cys Glu	10 Arg Pro Glu	Phe Leu Leu	Val Pro Arg 60	Cys Ala 45 Ala	Thr 30 Met Ala	15 Ala Pro Val	Leu Met Leu
<;2: <;4: Met 1 Ala Pro Gln 65	(3); (00); (1) Leu (1) Pro (1) 50 (1) Leu	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly	Leu Ser 20 Ala Ala Glu	Leu 5 Pro Val Gln Thr	Ala Ala His Ser Val 70	Pro Ala Pro 55 Val	Gly Gly 40 Glu Gln	Ser 25 Cys Glu Gln	10 Arg Pro Glu Lys	Phe Leu Leu Glu 75	Val Pro Arg 60 Thr	Cys Ala 45 Ala Leu	Thr 30 Met Ala	15 Ala Pro Val Ser	Leu Met Leu Ala 80
<;2: <;4(Met 1 Ala Pro Gln Gln 65 Arg	13>; Leu Gln Pro Gly 50 Leu	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly Arg	Leu Ser 20 Ala Ala Glu	Leu 5 Pro Val Gln Thr Glu 85	Ala Ala His Ser Val 70 Leu	Pro Ala Pro 55 Val	Gly Gly 40 Glu Gln	Ser 25 Cys Glu Gln Lys	10 Arg Pro Glu Lys Leu 90	Phe Leu Leu Glu 75 Ala	Val Pro Arg 60 Thr	Cys Ala 45 Ala Leu Cys	Thr 30 Met Ala Ala Glu	15 Ala Pro Val Ser Gly 95	Leu Met Leu Ala 80 Leu
<;2: <;40 Met 1 Ala Pro Gln Gln 65 Arg	13>; 00>; Leu Gln Pro 50 Leu Ala	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly Arg Ile	Leu Ser 20 Ala Ala Glu Arg Lys 100	Leu 5 Pro Val Gln Thr Glu 85 Ala	Ala Ala His Ser Val 70 Leu	Pro Ala Pro 55 Val Thr	Gly 40 Glu Gln Gly Ala	Ser 25 Cys Glu Gln Lys Gly 105	10 Arg Pro Glu Lys Leu 90 Ala	Phe Leu Leu Glu 75 Ala Thr	Val Pro Arg 60 Thr Arg	Cys Ala 45 Ala Leu Cys	Thr 30 Met Ala Ala Glu Asp 110	15 Ala Pro Val Ser Gly 95 Thr	Leu Met Leu Ala 80 Leu Met
<;2: <;4(Met 1 Ala Pro Gln Gln 65 Arg Ala Gly	13>; 00>; Leu Gln Pro Gly 50 Leu Ala Gly	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly Arg Ile Gly Leu 115	Leu Ser 20 Ala Ala Glu Arg Lys 100 Pro	Leu 5 Pro Val Gln Thr Glu 85 Ala	Ala Ala His Ser Val 70 Leu Arg	Pro Ala Pro 55 Val Thr Gly	Gly 40 Glu Gln Gly Ala Gly 120	Ser 25 Cys Glu Gln Lys Gly 105 His	10 Arg Pro Glu Lys Leu 90 Ala	Phe Leu Glu 75 Ala Thr	Val Pro Arg 60 Thr Arg Gly	Cys Ala 45 Ala Leu Cys Lys Gln 125	Thr 30 Met Ala Ala Glu Asp 110 Leu	15 Ala Pro Val Ser Gly 95 Thr	Leu Met Leu Ala 80 Leu Met
<;2: <;4(Met 1 Ala Pro Gln 65 Arg Ala Gly	13>; 00>; Leu Gln Pro Gly 50 Leu Ala Gly Asp Leu 130	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly Arg Ile Gly Leu 115 Gln	Leu Ser 20 Ala Ala Glu Arg Lys 100 Pro	Leu 5 Pro Val Gln Thr Glu 85 Ala Arg	Ala Ala His Ser Val 70 Leu Arg Asp	Pro Ala Pro 55 Val Thr Gly Pro Asp 135	Gly Gly Glu Gln Gly Ala Gly 120 Arg	Ser 25 Cys Glu Gln Lys Gly 105 His	10 Arg Pro Glu Lys Leu 90 Ala Val	Phe Leu Glu 75 Ala Thr Val	Val Pro Arg 60 Thr Arg Gly Glu Leu 140	Cys Ala 45 Ala Leu Cys Lys Gln 125 Glu	Thr 30 Met Ala Ala Glu Asp 110 Leu His	15 Ala Pro Val Ser Gly 95 Thr Ser Gln	Leu Met Leu Ala 80 Leu Met Arg
<;2: <;40 Met 1 Ala Pro Gln Gln 65 Arg Ala Gly Ser Arg 145	13>; 00>; Leu Gln Pro 50 Leu Ala Gly Asp Leu 130 Ala	PRT Home 162 Ala Asp Glu 35 Gly Arg Ile Gly Leu 115 Gln Asn	Leu Ser 20 Ala Ala Glu Arg Lys 100 Pro Thr	Leu 5 Pro Val Gln Thr Glu 85 Ala Arg Leu	Ala Ala His Ser Val 70 Leu Arg Asp Lys Asn 150	Pro Ala Pro 55 Val Thr Gly Pro Asp 135 Ala	Gly 40 Glu Gln Gly Ala Gly 120 Arg	Ser 25 Cys Glu Gln Lys His Leu Leu	10 Arg Pro Glu Lys Leu 90 Ala Val Glu Pro	Phe Leu Glu 75 Ala Thr Val Ser Gly 155	Val Pro Arg 60 Thr Arg Gly Glu Leu 140 Asp	Cys Ala 45 Ala Leu Cys Gln 125 Glu Phe	Thr 30 Met Ala Ala Glu Asp 110 Leu	15 Ala Pro Val Ser Gly 95 Thr Ser Gln	Leu Met Leu Ala 80 Leu Met Ars Leu Val 160

Ala	Glu	Leu	Glu 180	Asp	Glu	Lys	Ser	Leu 185	Leu	His	Asn	Glu	Thr 190	Ser	Ala
His	Arg	Gln 195	Lys	Thr	Glu	Ser	Thr 200		Asn	Ala	Leu	Leu 205		Arg	Val
Thr	Gl u 210		Glu	Arg	Gly	Asn 215		Ala	Phe	Lys	Ser 220		Asp	Ala	Phe
Lys 225		Ser	Leu	Pro	Leu 230		Thr	Asn	Tyr	Leu 235		Gly	Lys	lle	Lys 240
	Thr	Leu	Pro	G1u 245		Tyr	Ala	Phe	Thr 250		Cys	Leu	Trp	Leu 255	
Ser	Ser	Ala	Ser 260		Gly	Ile	Gly	Thr 265		Phe	Ser	Tyr	Ala 270		Pro
Gly	Gln		Asn	Glu	He	Leu			Glu	Trp	Gly			Pro	He
Glu	Leu	275 Leu	Ile	Asn	Asp	Lvs	280 Val	Ala	Gln	Leu	Pro	285 Leu	Phe	Val	Ser
	290	200		. ~	. ~ 1	295				204	300	Lou		,	20.
Asp	Gly	Lys	Trp	His	His	He	Cys	Val	Thr	Trp	Thr	Thr	Arg	Asp	Gly
305	_				310					315					320
Met	Trp	Glu	Ala		Gln	Asp	Gly	Glu		Leu	Gly	Thr	Gly		Asn
Len	Δla	Pro	Trp	325 His	Pro	He	Ινα	Pro	330 G1v	Glv	Val	Len	مال	335 Leu	Glv
Leu	·IIG	110	340	ms	110	110	LJS	345	uly	ulj	741	LCu	350	LCu	uly
Gln	Glu	Gln	Asp	Thr	Val	Gly	Gly		Phe	Asp	Ala	Thr		Ala	Phe
		355					360					365			
Val	Gly 370	Glu	Leu	Ser	Gln	Phe 375	Asn	He	Trp	Asp	Arg 380	Val	Leu	Arg	Ala
Gln	Glu	Ile	Val	Asn	He	Ala	Asn	Cys	Ser	Thr	Asn	Met	Pro	Gly	Asn
385					390					395					400
He	He	Pro	Trp	Va 1 405	Asp	Asn	Asn	Val	Asp 410	Val	Phe	Gly	Gly	Ala 415	Ser
Lys	Trp	Pro	Val 420	Glu	Thr	Cys	Glu	Glu 425	Ala	Leu	Leu	Asp	Leu 430		
<;21	10>;	163													
	1>;														
	12>;														
			sap	ens	3										
)()>; Trn		ماآ	Va 1	Dho	Dho	The	Lou	Sar	Cvc	Acn	Lou	V-1	Lou	۸1ء
1	пр	GIII	Ile	5	riie	riie	1111	Leu	10	CyS	HSP	Leu	vai	15	Ala
Ala	Ala	Tyr	Asn 20	Asn	Phe	Arg	Lys	Ser 25	Met	Asp	Ser	He	Gly 30	Lys	Lys
Gln	Tyr	Gln 35	Val	Gln	His	Gly	Ser 40	Cys	Ser	Tyr	Thr	Phe 45	Leu	Leu	Pro
Glu	Met 50	Asp	Asn	Cys	Arg	Ser 55	Ser	Ser	Ser	Pro	Tyr 60	Val	Ser	Asn	Ala
Val 65		Arg	Asp	Ala	Pro 70		Glu	Tyr	Asp	Asp 75		Val	Gln	Arg	Leu 80
	Val	Leu	Glu	Asn 85		Met	Glu	Asn	Asn 90		Gln	Trp	Leu	Met 95	
Leu	Glu	Asn	Tyr		Gln	Asp	Asn	Met		Lys	Glu	Met	Val		He

			100					105					110		
Gln	Gln	Asn 115	Ala	Val	Gln	Asn	G1n 120	Thr	Ala	Val	Met	11e 125	Glu	lle	Gly
Thr	Asn 130	Leu	Leu	Asn	Gln	Thr 135	Ala	Glu	Gln	Thr	Arg 140	Lys	Leu	Thr	Asp
Val 145		Ala	Gln	Val	Leu 150		Gln	Thr	Thr	Arg 155	Leu	Glu	Leu	Gln	Leu 160
	G1 u	His	Ser	Leu 165	Ser	Thr	Asn	Lys	Leu 170		Lys	Gln	He	Leu 175	Asp
Gln	Thr	Ser	Glu 180	He	Asn	Lys	Leu	Gln 185		Lys	Asn	Ser	Phe 190	Leu	Glu
Lys	Lys	Val 195		Ala	Met	Glu	Asp 200	Lys	His	He	He	G1n 205	Leu	Gin	Ser
He	Lys 210	Glu	Glu	Lys	Asp	Gln 215	Leu	Gln	Val	Leu	Va l 220	Ser	Lys	Gln	Asn
Ser 225	He	He	Glu	Glu	Leu 230	Glu	Lys	Lys	Ile	Val 235	Thr	Ala	Thr	Val	Asn 240
Asn	Ser	Val	Leu	G1 n 245	Lys	Gln	Gln	His	Asp 250	Leu	Met	Glu	Thr	Va 1 255	Asn
Asn	Leu	Leu	Thr 260	Met	Met	Ser	Thr	Ser 265	Asn	Ser	Ala	Lys	Asp 270	Pro	Thr
Val	Ala	Lys 275	Glu	Glu	Gln	Ile	Ser 280	Phe	Arg	Asp	Cys	Ala 285	Glu	Val	Phe
Lys	Ser 290	Gly	His	Thr	Thr	Asn 295		He	Tyr	Thr	Leu 300	Thr	Phe	Pro	Asn
Ser 305	Thr	Glu	Glu	He	Lys 310	Ala	Tyr	Cys	Asp	Met 315	Glu	Ala	Gly	Gly	Gly 320
Gly	Trp	Thr	He	11e 325	Gln	Arg	Arg	Glu	Asp 330		Ser	Val	Asp	Phe 335	Gln
Arg	Thr	Trp	Lys 340	Glu	Tyr	Lys	Val	Gly 345		Gly	Asn	Pro	Ser 350	Gly	Glu
Tyr	Trp	Leu 355		Asn	Glu	Phe	Val 360		Gln	Leu	Thr	Asn 365	Gln	Gln	Arg
Tyr	Va1 370		Lys	He	His	Leu 375		Asp	Trp	Glu	Gly 380	Asn	Glu	Ala	Tyr
Ser 385		Tyr	Glu	His	Phe 390	Tyr	Leu	Ser	Ser	G1u 395		Leu	Asn	Tyr	Arg 400
Ile	His	Leu	Lys	G1 y 405	Leu	Thr	Gly	Thr	Ala 410		Lys	He	Ser	Ser 415	
Ser	Gln	Pro	Gly 420		Asp	Phe	Ser	Thr 425		Asp	Gly	Asp	Asn 430	Asp	Lys
Cys	Ile	Cys 435		Cys	Ser	Gln	Met 440		Thr	Gly	Gly	Trp 445		Phe	Asp
Ala	Cys 450		Pro	Ser	Asn	Leu 455		Gly	Met	Tyr	Tyr 460		Gln	Arg	Gln
465					470					475					Ser 480
Gly	Tyr	Ser	Leu	Lys 485		Thr	Thr	Met	Met 490		Arg	Pro	Ala	Asp 495	Phe
<;2	10>;	164	l												

<;211>; 463 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 164 Met Gly Lys Glu Lys Thr His Ile Asn Ile Val Val Ile Gly His Val 5 10 Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Thr Gly His Leu Ile Tyr Lys Cys Gly 25 Gly Ile Asp Lys Arg Thr Ile Glu Lys Phe Glu Lys Glu Ala Ala Glu Met Gly Lys Gly Ser Phe Lys Tyr Ala Trp Val Leu Asp Lys Leu Lys 55 Ala Glu Arg Glu Arg Gly Ile Thr Ile Asp Ile Ser Leu Trp Lys Phe 70 75 Glu Thr Thr Lys Tyr Tyr Ile Thr Ile Ile Asp Ala Pro Gly His Arg 85 90 Asp Phe Ile Lys Asn Met Ile Thr Gly Thr Ser Gln Ala Asp Cys Ala 105 Val Leu Ile Val Ala Ala Gly Val Gly Glu Phe Glu Ala Gly Ile Ser 120 Lys Asn Gly Gln Thr Arg Glu His Ala Leu Leu Ala Tyr Thr Leu Gly 135 Val Lys Gln Leu Ile Val Gly Val Asn Lys Met Asp Ser Thr Glu Pro 145 150 155 160 Ala Tyr Ser Glu Lys Arg Tyr Asp Glu Ile Val Lys Glu Val Ser Ala 170 Tyr Ile Lys Lys Ile Gly Tyr Asn Pro Ala Thr Val Pro Phe Val Pro 185 Ile Ser Gly Trp His Gly Asp Asn Met Leu Glu Pro Ser Pro Asn Met 200 Pro Trp Phe Lys Gly Trp Lys Val Glu Arg Lys Glu Gly Asn Ala Ser 215 Gly Val Ser Leu Leu Glu Ala Leu Asp Thr Ile Leu Pro Pro Thr Arg 230 235 Pro Thr Asp Lys Pro Leu Arg Leu Pro Leu Gln Asp Val Tyr Lys Ile 250 Gly Gly Ile Gly Thr Val Pro Val Gly Arg Val Glu Thr Gly Ile Leu 265 Arg Pro Gly Met Val Val Thr Phe Ala Pro Val Asn Ile Thr Thr Glu Val Lys Ser Val Glu Met His His Glu Ala Leu Ser Glu Ala Leu Pro 295 Gly Asp Asn Val Gly Phe Asn Val Lys Asn Val Ser Val Lys Asp Ile 310 315 Arg Arg Gly Asn Val Cys Gly Asp Ser Lys Ser Asp Pro Pro Gln Glu Ala Ala Gln Phe Thr Ser Gln Val IIe IIe Leu Asn His Pro Gly Gln 340 345 350 Ile Ser Ala Gly Tyr Ser Pro Val Ile Asp Cys His Thr Ala His Ile

360

365

```
Ala Cys Lys Phe Ala Glu Leu Lys Glu Lys Ile Asp Arg Arg Ser Gly
                        375
Lys Lys Leu Glu Asp Asn Pro Lys Ser Leu Lys Ser Gly Asp Ala Ala
385
                                        395
                                                            400
lle Val Glu Met Val Pro Gly Lys Pro Met Cys Val Glu Ser Phe Ser
Gln Tyr Pro Pro Leu Gly Arg Phe Ala Val Arg Asp Met Arg Gln Thr
                                425
Val Ala Val Gly Val Ile Lys Asn Val Glu Lys Lys Ser Gly Gly Ala
                            440
Gly Lys Val Thr Lys Ser Ala Gln Lys Ala Gln Lys Ala Gly Lys
    450
                        455
<;210>; 165
<;211>; 2074
<;212>; PRT
<:213>; Homo sapiens
<;400>; 165
Trp Ala Thr Cys Pro Gly Ser Leu Leu Pro Asp Ala Val Leu Ser Ser
                  5
                                     10
Pro Leu Ser His Arg Ser Lys Arg Ser Leu Ser Cys Arg Pro His Met
                                 25
Val Lys Leu Val Cys Pro Ala Asp Asn Leu Arg Ala Glu Gly Leu Glu
Cys Ala Lys Thr Cys Gln Asn Tyr Asp Leu Glu Cys Met Ser Met Gly
Ser Val Ser Gly Cys Leu Cys Pro Pro Gly Met Val Arg His Glu Asn
                                         75
Arg Cys Val Ala Leu Glu Arg Cys Pro Cys Phe His Gln Gly Lys Glu
                                     90
Tyr Ala Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Gly Cys Asn Thr Cys Val Cys
                                105
Arg Asp Arg Lys Trp Asn Cys Thr Asp His Val Cys Asp Ala Thr Cys
                            120
Ser Thr Ile Gly Met Ala His Tyr Leu Thr Phe Asp Gly Leu Lys Tyr
                        135
Leu Phe Pro Gly Glu Cys Gln Tyr Val Leu Val Gln Asp Tyr Cys Gly
145
                    150
                                        155
Ser Asn Pro Gly Thr Phe Arg Ile Leu Val Gly Asn Lys Gly Cys Ser
                165
                                    170
His Pro Ser Val Lys Cys Lys Lys Arg Val Thr Ile Leu Val Glu Gly
                                185
Gly Glu Ile Glu Leu Phe Asp Gly Glu Val Asn Val Lys Arg Pro Met
Lys Asp Glu Thr His Phe Glu Val Val Glu Ser Gly Arg Tyr Ile Ile
                        215
Leu Leu Cly Lys Ala Leu Ser Val Val Trp Asp Arg His Leu Ser
225
                    230
                                        235
lle Ser Val Val Leu Lys Gln Thr Tyr Gln Glu Lys Val Cys Gly Leu
                                    250
```

Cys Gly Asn Phe Asp Gly Ile Gln Asn Asn Asp Leu Thr Ser Ser Asn

			260					265					270		
Leu	Gln	Val 275	Glu	Glu	Asp	Pro	Va1 280	Asp	Phe	Gly	Asn	Ser 285	Trp	Lys	Val
Ser	Ser 290	G1n	Cys	Ala	Asp	Thr 295	Arg	Lys	Val	Pro	Leu 300	Asp	Ser	Ser	Pro
A1a 305	Thr	Cys	His	Asn	Asn 310	He	Met	Lys	Gln	Thr 315	Met	Val	Asp	Ser	Ser 320
Cys	Arg	He	Leu	Thr 325	Ser	Asp	Val	Phe	G1 n 330	Asp	Cys	Asn	Lys	Leu 335	Val
Asp	Pro	Glu	Pro 340	Tyr	Leu	Asp	Val	Cys 345	He	Tyr	Asp	Thr	Cys 350	Ser	Cys
Glu	Ser	I 1e 355	Gly	Asp	Cys	Ala	Cys 360	Phe	Cys	Asp	Thr	11e 365	Ala	Ala	Tyr
Ala	His 370	Val	Cys	Ala	Gln	His 375	Gly	Lys	Val	Val	Thr 380	Trp	Arg	Thr	Ala
Thr 385	Leu	Cys	Pro	Gln	Ser 390	Cys	Glu	Glu	Arg	Asn 395	Leu	Arg	Glu	Asn	Gly 400
Tyr	Glu	Cys	Glu	Trp 405	Arg	Tyr	Asn	Ser	Cys 410	Ala	Pro	Ala	Cys	G1 n 415	Val
			His 420					425					430		
Gly	Cys	His 435	Ala	His	Cys	Pro	Pro 440	Gly	Lys	He	Leu	Asp 445	Glu	Leu	Leu
	450		Val			455					460				
Arg 465	Arg	Phe	Ala	Ser	G1y 470	Lys	Lys	Val	Thr	Leu 475	Asn	Pro	Ser	Asp	Pro 480
Glu	His	Cys	Gln	I1e 485	Cys	His	Cys	Asp	Va 1 490	Val	Asn	Leu	Thr	Cys 495	Glu
Ala	Cys	G1n	G1 u 500	Pro	Gly	Gly	Leu	Va1 505	Val	Pro	Pro	Thr	Asp 510	Ala	Pro
Val	Ser	Pro 515	Thr	Thr	Leu	Tyr	Val 520		Asp	He	Ser	G1u 525	Pro	Pro	Leu
	530		Tyr			535					540				
545			Arg		550					555					560
Val	Val	Asp	Met	Met 565	Glu	Arg	Leu	Arg	11e 570		Gln	Lys	Trp	Va1 575	Arg
Val	Ala	Val	Va1 580	Glu	Tyr	His	Asp	G1y 585	Ser	His	Ala	Tyr	11e 590		Leu
Lys	Asp	Arg 595	Lys	Arg	Pro	Ser	G1u 600	Leu	Arg	Arg	He	A1a 605	Ser	Gln	Val
Lys	Tyr 610	Ala	Gly	Ser	Gln	Va1 615		Ser	Thr	Ser	G1 u 620	Val	Leu	Lys	Tyr
Thr 625	Leu	Phe	Gln	lle	Phe 630	Ser	Lys	Ile	Asp	Arg 635	Pro	Glu	Ala	Ser	Arg 640
He	Ala	Leu	Leu	Leu 645	Met	Ala	Ser	Gln	G1 u 650		Gln	Arg	Met	Ser 655	Arg
Acn	Dha	Val	Are	Tve	Va1	G1 n	Clv	Lau	Lve	Lvc	Lvc	Lvc	Va1	116	Val

			660					665					670		
lle	Pro	Va1 675	Gly	He	Gly	Pro	His 680	Ala	Asn	Leu	Lys	G1n 685	He	Arg	Leu
lle	G1 u 690	Lys	Gln	Ala	Pro	Glu 695	Asn	Lys	Ala	Phe	Val 700	Leu	Ser	Ser	Val
Asp 705	G1 u	Leu	Glu	Gln	Gln 710	Arg	Asp	Glu	He	Va1 715	Ser	Tyr	Leu	Cys	Asp 720
Leu	Ala	Pro	Glu	Ala 725	Pro	Pro	Pro	Thr	Leu 730	Pro	Pro	Asp	Met	Ala 735	Gln
Val	Thr	Val	Gly 740	Pro	Gly	Leu	Leu	G1y 745	Val	Ser	Thr	Leu	Gly 750	Pro	Lys
Arg	Asn	Ser 755	Met	Val	Leu	Asp	Va1 760	Ala	Phe	Val	Leu	G1u 765	Gly	Ser	Asp
Lys	11e 770	Gly	Glu	Ala	Asp	Phe 775	Asn	Arg	Ser	Lys	G1 u 780	Phe	Met	Glu	Glu
Val 785	Ile	Gln	Arg	Met	Asp 790	Val	Gly	Gln	Asp	Ser 795	lle	His	Val	Thr	Va1 800
Leu	Gln	Tyr	Ser	Tyr 805	Met	Val	Thr	Val	Gl u 810	Tyr	Pro	Phe	Ser	G1u 815	Ala
Gln	Ser	Lys	Gly 820	Asp	Ile	Leu	Gln	Arg 825	Val	Arg	Glu	He	Arg 830	Tyr	Gln
Gly	Gly	Asn 835	Arg	Thr	Asn	Thr	Gly 840	Leu	Ala	Leu	Arg	Tyr 845	Leu	Ser	Asp
His	Ser 850	Phe	Leu	Val	Ser	G1 n 855	Gly	Asp	Arg	Glu	G1 n 860	Ala	Pro	Asn	Leu
Val 865	Tyr	Met	Val	Thr	Gly 870	Asn	Pro	Ala	Ser	Asp 875	Glu	He	Lys	Arg	Leu 880
Pro	Gly	Asp	Ile	Gl n 885	Val	Val	Pro	lle	Gly 890	Val	Gly	Pro	Asn	Ala 895	Asn
Val	Gln	Glu	Leu 900	Glu	Arg	Ile	Gly	Trp 905	Pro	Asn	Ala	Pro	Ile 910	Leu	He
Gln	Asp	Phe 915		Thr	Leu	Pro		Glu					Val	Leu	Gln
Arg	Cys 930	Cys	Ser	Gly	Glu	Gly 935	Leu	Gln	Ile	Pro	Thr 940	Leu	Ser	Pro	Ala
Pro 945	Asp	Cys	Ser	Gln	Pro 950	Leu	Asp	Val	Ile	Leu 955	Leu	Leu	Asp	Gly	Ser 960
Ser	Ser	Phe	Pro	Ala 965	Ser	Tyr	Phe	Asp	Gl u 970	Met	Lys	Ser	Phe	Ala 975	Lys
Ala	Phe	He	Ser 980	Lys	Ala	Asn	lle	Gly 985	Pro	Arg	Leu	Thr	G1n 990	Val	Ser
Val	Leu	G1n 995	Tyr	Gly	Ser		Thr 1000	Thr	Ile	Asp		Pro 1005	Trp	Asn	Val
Val	Pro	Glu	Lys	Ala	His	Leu	Leu	Ser	Leu	Val	Asp	Val	Met	Gln	Arg
	1010			_		1015	~.				1020				
		ЫŊ	Pro			He	Gly	ASP			Gly	Phe	Ala		
1025 Tvr		Thr	Ser		1030 Met	Hie	Glv	Δ1a		1035 Pro	Glv	Ala	Ser		1040 Ala
. ,1	LÇU	1111		1045	1100	1113	ary		1050	110	uij	niu		1055	mu
Val	Val	He			Thr	Asp	Val			Asp	Ser	Val			Ala

1060		1065	1070
Ala Asp Ala Ala Ar. 1075	g Ser Asn Arg 1080		Phe Pro Ile Gly Ile 1085
			Leu Ala Gly Pro Ala
1090	1095		1100
			Glu Asp Leu Pro Thr
1105	1110	1115	
			Leu Cys Ser Gly Phe
112		1130	1135
			Lys Arg Pro Gly Asp
1140	c nap did nap	1145	1150
	n Asn Cln Cvs		Thr Cys Gln Pro Asp
1155	1160		1165
Gly Gln Thr Leu Le	u Lys Ser His	Arg Val Asn	Cys Asp Arg Gly Leu
1170	1175		1180
Arg Pro Ser Cys Pr	o Asn Ser Gln	Ser Pro Val	Lys Val Glu Glu Thr
1185	1190	1195	1200
Cys Gly Cys Arg Tr	P Thr Cys Pro	Cys Val Cys	Thr Gly Ser Ser Thr
120	5	1210	1215
Arg His Ile Val Th	r Phe Asp Gly	Gln Asn Phe	Lys Leu Thr Gly Ser
1220		1225	1230
Cys Ser Tyr Val Le	u Phe Gln Asn	Lys Glu Gln	Asp Leu Glu Val Ile
1235	1240		1245
Leu His Asn Gly Al	a Cys Ser Pro	Gly Ala Arg	Gln Gly Cys Met Lys
1250	1255		1260
1430	1433		1200
			Glu Leu His Ser Asp
			Glu Leu His Ser Asp
Ser Ile Glu Val Lys 1265	s His Ser Ala 1270	Leu Ser Val 1275	Glu Leu His Ser Asp
Ser Ile Glu Val Lys 1265	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser	Glu Leu His Ser Asp 1280
Ser Ile Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128	s His Ser Ala 1270 1 Asn Gly Arg 5	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly
Ser Ile Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128	s His Ser Ala 1270 1 Asn Gly Arg 5	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295
Ser Ile Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Le	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320 u Ser Pro Lys	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gl 1315 Phe Gln Leu Gln Leu	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His IIe Phe 1320 u Ser Pro Lys 1335	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320 u Ser Pro Lys 1335 s Asp Glu Asn	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His IIe Phe 1320 u Ser Pro Lys 1335 s Asp Glu Asn	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys 1345 Asp Gly Thr Val Th	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320 u Ser Pro Lys 1335 s Asp Glu Asn 1350 r Thr Asp Trp	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys 1345 Asp Gly Thr Val Thy	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr V His Ile Phe 1320 U Ser Pro Lys 1335 S Asp Glu Asn 1350 r Thr Asp Trp	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys 1345 Asp Gly Thr Val Thr 136 Val Gln Arg Pro Gly	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr V His Ile Phe 1320 U Ser Pro Lys 1335 S Asp Glu Asn 1350 r Thr Asp Trp	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys 1345 Asp Gly Thr Val Thr 1360 Val Gln Arg Pro Gly 1380	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320 u Ser Pro Lys 1335 s Asp Glu Asn 1350 r Thr Asp Trp 5	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cys 1345 Asp Gly Thr Val Thr 1366 Val Gln Arg Pro Gly 1380 Leu Val Pro Asp Ser	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr V His Ile Phe 1320 U Ser Pro Lys 1335 S Asp Glu Asn 1350 T Thr Asp Trp I Gln Thr Cys	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gly 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cy 1345 Asp Gly Thr Val Thr 1360 Val Gln Arg Pro Gly 1380 Leu Val Pro Asp Sei 1395	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr y His IIe Phe 1320 I Ser Pro Lys 1335 I Asn Glu Asn 1350 I Thr Asp Trp I Gln Thr Cys 1400	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe 1405
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gl 1315 Phe Gln Leu Gln Leu 1330 Leu Cys Gly IIe Cy 1345 Asp Gly Thr Val Th 1360 Val Gln Arg Pro Gl 1380 Leu Val Pro Asp Sei 1395 Ala Glu Cys His Ly	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320 u Ser Pro Lys 1335 s Asp Glu Asn 1350 r Thr Asp Trp 5 y Gln Thr Cys r Ser His Cys 1400 s Val Leu Ala	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu Pro Ala Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe 1405 Phe Tyr Ala Ile Cys
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gl 1315 Phe Gln Leu Gln Le 1330 Leu Cys Gly IIe Cy 1345 Asp Gly Thr Val Th 136 Val Gln Arg Pro Gl 1380 Leu Val Pro Asp Se 1395 Ala Glu Cys His Ly 1410	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr V His Ile Phe 1320 U Ser Pro Lys 1335 S Asp Glu Asn 1350 T Thr Asp Trp V Gln Thr Cys 1400 S Val Leu Ala 1415	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu Pro Ala Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe 1405 Phe Tyr Ala Ile Cys 1420
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gl; 1315 Phe Gln Leu Gln Lei 1330 Leu Cys Gly IIe Cy 1345 Asp Gly Thr Val Thr 1360 Val Gln Arg Pro Gl; 1380 Leu Val Pro Asp Sei 1395 Ala Glu Cys His Ly 1410 Gln Gln Asp Ser Sei	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg 5 I Asn Val Tyr y His IIe Phe 1320 I Ser Pro Lys 1335 I Asn Glu Asn 1350 I Thr Asp Trp 5 I Gln Thr Cys 1400 I Val Leu Ala 1415 I His Gln Glu	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu Pro Ala Thr	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe 1405 Phe Tyr Ala Ile Cys 1420 Glu Val Ile Ala Ser
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gl 1315 Phe Gln Leu Gln Le 1330 Leu Cys Gly IIe Cy 1345 Asp Gly Thr Val Th 136 Val Gln Arg Pro Gl 1380 Leu Val Pro Asp Se 1395 Ala Glu Cys His Ly 1410 Gln Gln Asp Ser Se 1425	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr y His Ile Phe 1320 I Ser Pro Lys 1335 I Asn Glu Asn 1350 I Thr Asp Trp I Gln Thr Cys I Gln Thr Cys I Gln Glu 1415 I His Gln Glu 1430	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu Pro Ala Thr Gln Val Cys 1435	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe 1405 Phe Tyr Ala Ile Cys 1420 Glu Val Ile Ala Ser
Ser IIe Glu Val Ly 1265 Met Glu Val Thr Va 128 Gly Asn Met Glu Va 1300 Phe Asn His Leu Gl 1315 Phe Gln Leu Gln Le 1330 Leu Cys Gly IIe Cy 1345 Asp Gly Thr Val Th 136 Val Gln Arg Pro Gl 1380 Leu Val Pro Asp Se 1395 Ala Glu Cys His Ly 1410 Gln Gln Asp Ser Se 1425	s His Ser Ala 1270 I Asn Gly Arg I Asn Val Tyr V His Ile Phe 1320 U Ser Pro Lys 1335 S Asp Glu Asn 1350 T Thr Asp Trp V Gln Thr Cys T Ser His Cys 1400 S Val Leu Ala 1415 T His Gln Glu 1430 S Arg Thr Asn	Leu Ser Val 1275 Leu Val Ser 1290 Gly Ala Ile 1305 Thr Phe Thr Thr Phe Ala Gly Ala Asn 1355 Lys Thr Leu 1370 Gln Pro Ile 1385 Gln Val Leu Pro Ala Thr Gln Val Cys 1435	Glu Leu His Ser Asp 1280 Val Pro Tyr Val Gly 1295 Met His Glu Val Arg 1310 Pro Gln Asn Asn Glu 1325 Ser Lys Thr Tyr Gly 1340 Asp Phe Met Leu Arg 1360 Val Gln Glu Trp Thr 1375 Leu Glu Glu Gln Cys 1390 Leu Leu Pro Leu Phe 1405 Phe Tyr Ala Ile Cys 1420 Glu Val Ile Ala Ser

1460	1465	1470
Cys Glu His Gly Cys Pro	Arg His Cys Asp Gly 1480	Asn Val Ser Ser Cys 1485
Gly Asp His Pro Ser Glu		
1490		.500
Leu Glu Gly Ser Cys Val		
1505 1510		1520
Glu Asp Gly Val Gln His		
1525	1530	1535
Gln Pro Cys Gln Ile Cys		
1540		
	1545	1550
Thr Thr Gln Pro Cys Pro		
1555	1560	1565
Glu Val Ala Arg Leu Arg		
1570		1580
Glu Cys Val Cys Asp Pro		
1585 1590		1600
Cys Glu Arg Gly Leu Gli		
1605	1610	1615
Pro Asn Phe Thr Cys Ala		
1620	1625	1630
Pro Pro Ser Cys Pro Pro		
1635	1640	1645
Cys Cys Asp Glu Tyr Glu	Cys Ala Cys Asn Cys	Val Asn Ser Thr Val
1650	1655 1	1660
Ser Cys Pro Leu Gly Tyr	Leu Ala Ser Thr Ala	Thr Asn Asp Cys Gly
1665 1670	1675	1680
Cys Thr Thr Thr Cys	Leu Pro Asp Lys Val	Cys Val His Arg Ser
1685	1690	1695
Thr Ile Tyr Pro Val Gly	Gln Phe Trp Glu Glu	Gly Cys Asp Val Cys
1700	1705	1710
Thr Cys Thr Asp Met Glu	Asp Ala Val Met Gly	Leu Arg Val Ala Gln
1715	1720	1725
Cys Ser Gln Lys Pro Cys	Glu Asp Ser Cys Arg	Ser Gly Phe Thr Tyr
1730	1735	1740
Val Leu His Glu Gly Glu	Cys Cys Gly Arg Cys	Leu Pro Ser Ala Cys
1745 1750	1755	1760
Glu Val Val Thr Gly Ser	Pro Arg Gly Asp Ser	Gln Ser Ser Trp Lys
1765	1770	1775
Ser Val Gly Ser Gln Tr	Ala Ser Pro Glu Asn	Pro Cys Leu Ile Asn
1780	1785	1790
Glu Cys Val Arg Val Lys		
1795	1800	1805
Ser Cys Pro Gln Leu Glu		
1810		1820
Ser Cys Lys Thr Ser Ala		
1825 1836		1840
Glu Ala Cys Met Leu Ası		
1845	1850	1855
	Thr Cys Arg Cys Met	

1860	1865	1870
Ile Ser Gly Phe Lys Le	ı Glu Cys Arg Lys 1	Thr Thr Cys Asn Pro Cys
1875	1880	1885
Pro Leu Gly Tyr Lys Gl	ı Glu Asn Asn Thr (Gly Glu Cys Cys Gly Arg
1890	1895	1900
Cys Leu Pro Thr Ala Cy	s Thr Ile Gln Leu <i>i</i>	Arg Gly Gly Gln Ile Met
1905 191) 19	915 1920
Thr Leu Lys Arg Asp Gl	u Thr Leu Gln Asp (Gly Cys Asp Thr His Phe
1925	1930	1935
Cys Lys Val Asn Glu Ar	g Gly Glu Tyr Phe	Trp Glu Lys Arg Val Thr
1940	1945	1950
Gly Cys Pro Pro Phe As	o Glu His Lys Cys I	Leu Ala Glu Gly Gly Lys
1955	1960	1965
Ile Met Lys Ile Pro Gl	y Thr Cys Cys Asp '	Thr Cys Glu Glu Pro Glu
1970	1975	1980
		Val Lys Val Gly Ser Cys
1985 199		995 2000
		Cys Gln Gly Lys Cys Ala
2005	2010	2015
•		Asp Val Gln Asp Gln Cys
2020	2025	2030
		Met Gln Val Ala Leu His
2035	2040	2045
		Val Leu Asn Ala Met Glu
2050	2055	2060
2030	2000	2000
Cya Lua Cya San Dro An	d Luc Cuc Sor Luc	
Cys Lys Cys Ser Pro Ar		
Cys Lys Cys Ser Pro Ar 2065 207		
2065 207		
2065 207 <;210>; 166		
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434		
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT		
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens		
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166	0	Llo Lou Ago Son Ang Clu
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II	O e Trp Ala Arg Glu	Ile Leu Asp Ser Arg Gly
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5	0 e Trp Ala Arg Glu 10	15
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr	15 Ala Lys Gly Leu Phe Arg
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25	15 Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly	15 Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40	15 Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His Ile As	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His IIe As 65 7	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His Ile As 65 7 Gly Leu Ser Val Val Gl	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala 0 u Gln Glu Lys Leu	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75 80 Asp Asn Leu Met Leu Glu
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His Ile As 65 7 Gly Leu Ser Val Val Gl 85	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala 0 u Gln Glu Lys Leu 90	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75 80 Asp Asn Leu Met Leu Glu 95
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His Ile As 65 7 Gly Leu Ser Val Val Gl 85	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala 0 u Gln Glu Lys Leu 90	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75 80 Asp Asn Leu Met Leu Glu
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His IIe As 65 7 Gly Leu Ser Val Val Gl 85 Leu Asp Gly Thr Glu As 100	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala 0 u Gln Glu Lys Leu 90 n Lys Ser Lys Phe 105	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75 80 Asp Asn Leu Met Leu Glu 95 Gly Ala Asn Ala Ile Leu 110
2065 207 <:210>: 166 <:211>: 434 <:212>: PRT <:213>: Homo sapiens <:400>: 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala 0 u Gln Glu Lys Leu 90 n Lys Ser Lys Phe 105	15 Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75 80 Asp Asn Leu Met Leu Glu 95 Gly Ala Asn Ala Ile Leu
2065 207 <;210>; 166 <;211>; 434 <;212>; PRT <;213>; Homo sapiens <;400>; 166 Met Ser Ile Glu Lys II 1 5 Asn Pro Thr Val Glu Va 20 Ala Ala Val Pro Ser Gl 35 Leu Arg Asp Gly Asp Ly 50 Ala Val Asp His IIe As 65 7 Gly Leu Ser Val Val Gl 85 Leu Asp Gly Thr Glu As 100	e Trp Ala Arg Glu 10 1 Asp Leu Tyr Thr 25 y Ala Ser Thr Gly 40 s Gln Arg Tyr Leu 55 n Ser Thr Ile Ala 0 u Gln Glu Lys Leu 90 n Lys Ser Lys Phe 105	Ala Lys Gly Leu Phe Arg 30 Ile Tyr Glu Ala Leu Glu 45 Gly Lys Gly Val Leu Lys 60 Pro Ala Leu Ile Ser Ser 75 80 Asp Asn Leu Met Leu Glu 95 Gly Ala Asn Ala Ile Leu 110

	130					135					140				
Leu	Pro	Val	Pro	Ala	Phe	Asn	Val	He	Asn	Gly	Gly	Ser	His	Ala	Gly
145					150					155					160
Asn	Lys	Leu	Ala	Met	Gln	Glu	Phe	Met	He	Leu	Pro	Val	Gly	Ala	Glu
				165					170					175	
Ser	Phe	Arg	Asp		Met	Arg	Leu	Gly			Val	Tyr	His		Leu
			180			0		185					190		
Ινς	Glv	Val		Lvs	Asp	Lvs	Tvr	Gly	Lvg	Asp	Ala	Thr		Val	Glv
D) S	ulj	195		<i></i>	ı	D , 5	200	u.j	2,5	·	1114	205	11011	141	ui,
Acn	Clu		Glv	Dho	A15	Dro		Ile	Lou	Glu	Aan		G1 ₁₁	۸1 م	Lou
nop		uly	uly	THE	nia		USII	110	LCu	ulu		JCI	uiu	nı a	LÇu
C1	210	Va 1	1	C1	41.	215	Aan	1	41.	C1	220	The	C1	1	I 1 a
	Leu	Val	LyS	ulu		ne	ASP	Lys	Ald		lyr	HIL	GIU	Lys	
225		~ 1			230		4.1	~	~ 1	235	m			~ :	240
Val	He	Gly	Met		Val	Ala	Ala	Ser		Phe	Tyr	Arg	Asp		Lys
_				245			_		250	_			_	255	
Tyr	Asp	Leu	Asp	Phe	Lys	Ser	Pro	Thr	Asp	Pro	Ser	Arg	Tyr	He	Thr
			260					265					270		
Gly	Asp	Gln	Leu	Gly	Ala	Leu	Tyr	Gln	Asp	Phe	Val	Arg	Asp	Tyr	Pro
		275					280					285			
Val	Val	Ser	He	Glu	Asp	Pro	Phe	Asp	Gln	Asp	Asp	Trp	Ala	Ala	Trp
	290					295					300				
Ser	Lys	Phe	Thr	Ala	Asn	Val	Gly	He	Gln	He	Val	Gly	Asp	Asp	Leu
305					310					315					320
Thr	Val	Thr	Asn	Pro	Lys	Arg	He	Glu	Arg	Ala	Val	Glu	Glu	Lys	Ala
				325					330					335	
Cys	Asn	Cys	Leu	Leu	Leu	Lys	Val	Asn	Gln	He	Gly	Ser	Val	Thr	Glu
			340					345					350		
Ala	Ile	Gln		Cvs	Lvs	Leu	Ala	Gln	Glu	Asn	Glv	Trp	Gly	Val	Met
		355		·	•		360				•	365	•		
Val	Ser		Arg	Ser	Glv	Glu		Glu	Asp	Thr	Phe	He	Ala	Asp	Leu
	370		0			375			,		380				
Va1		Glv	Leu	Cvs	Thr		Gln	He	Lvs	Thr		Ala	Pro	Cvs	Arg
385		-1,	Dou	0,0	390	41,	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		2,2	395	u1,			0,0	400
	Glu	Δrσ	Len	Δla		Tvr	Δen	Gln	Lau		Δrσ	ماآ	Glu	Glu	
501	uru	1118	LCu	405	LJS	1,71	ПОП	OIII	410	1100	, n. Q	110	ulu	415	O1u
Lou	C1 v	Acn	C1		Ara	Dha	۸15	Gly		Acn	Dha	Ara	Acn		Sor
Leu	dry	нэр	420	nia	AI &	rne	nia	425	1115	non	rne	AI g	430	110	SCI
V-1	Lou		420					445					450		
	Leu	167													
	10>;														
	11>;														
	12>;														
	13>;		o sa	pien:	S										
_	00>;														
	Arg	Leu	Ser		Pro	Met	Asp	He			Pro	Gln	Glu		Leu
1				5					10					15	
Gln	Lys	Leu	Gln	Met	Glu	Ser	Pro	Asp	Leu	Pro	Lys	Pro	Leu	Ser	Arg
			20					25					. 30		
Met	Ser	Arg	Arg	Ala	Ser	Leu	Ser	Asp	He	Gly	Phe	Gly	Lys	Leu	G1u
		35					40					45			
Thr	Tyr	Val	Lys	Leu	Asp	Lys	Leu	Gly	Glu	Gly	Thr	Tyr	Ala	Thr	Val

	50					55					60				
Phe 65		Gly	Arg	Ser	Lys 70		Thr	Glu	Asn	Leu 75	Val	Ala	Leu	Lys	Glu 80
He	Arg	Leu	Glu	His 85	Glu	Glu	Gly	Ala	Pro 90	Cys	Thr	Ala	He	Arg 95	Glu
Val	Ser	Leu	Leu 100	Lys	Asn	Leu	Lys	His 105	Ala	Asn	He	Val	Thr 110	Leu	His
Asp	Leu	I le 115	His	Thr	Asp	Arg	Ser 120	Leu	Thr	Leu	Val	Phe 125	Glu	Tyr	Leu
Asp	Ser 130	Asp	Leu	Lys	Gln	Tyr 135	Leu	Asp	His	Cys	Gly 140	Asn	Leu	Met	Ser
Met 145	His	Asn	Val	Lys	I le 150	Phe	Met	Phe	Gln	Leu 155	Leu	Arg	Gly	Leu	Ala 160
			Thr	165					170					175	
			Asn 180					185					190		
		195	Lys				200					205			
	210		Tyr			215					220				
225			He		230					235					240
			Arg	245					250					255	
			Phe 260					265					270		
		275	Ala				280					285			
	290		Pro			295					300				
305			Leu		310					315					320
			Ala	325					330					335	
			G1n 340					345					350		
		355	Gln				360					Ala 365	Phe	Gln	Gln
Pro	GI y 370	Arg	Gly	Lys	Asn	Arg 375	Arg	Gln	Ser	He	280				
<;2	10>;	168													
<;2	11>;	339													
<;2	12>;	PRT													
<;2	13>;	Homo	sap	oi en:	5										
<;40	00>;	168													
	Ala	Glu	Ala		Ser	Asp	Pro	Gly		Glu	Glu	Arg	Glu	Glu	Leu
. 1		_		5		_	_		10		_	_	_	15	
Leu	Gly	Pro	Thr	Ala	Gln	Trp	Ser	Val	Glu	Asp	Glu	Glu	Glu	Ala	Val

			20					25					30		
His	Glu	G1n 35	Cys	Gln	His	Glu	Arg 40	Asp	Arg	Gln	Leu	G1n 45	Ala	Gln	Asp
Glu	Glu 50	Gly	Gly	Gly	His	Va 1 55	Pro	Glu	Arg	Pro	Lys 60	Gln	Glu	Met	Leu
Leu 65	Ser	Leu	Lys	Pro	Ser 70	Glu	Ala	Pro	Glu	Leu 75	Asp	Glu	Asp	Glu	Gly 80
Phe	Gly	Asp	Trp	Ser 85	Gln	Arg	Pro	Glu	G1 n 90	Arg	Gln	Gln	His	Glu 95	Gly
Ala	Gln	Gly	Ala 100	Leu	Asp	Ser	Gly	G1 u 105	Pro	Pro	Gln	Cys	Arg 110	Ser	Pro
Glu	Gly	Glu 115	Gln	Glu	Asp	Arg	Pro 120	Gly	Leu	His	Ala	Tyr 125	Glu	Lys	Glu
	130		Glu			135					140				
145			Glu		150					155					160
			Gln	165					170					175	
			Val 180					185					190		
Ser	Pro	Thr 195	Thr	Lys	Leu	Ile	Asp 200	Arg	Thr	Glu	Ser	Leu 205	Asn	Arg	Ser
He	G1 u 210	Lys	Ser	Asn	Ser	Va 1 215	Lys	Lys	Ser	Gln	Pro 220	Asp	Leu	Pro	He
Ser 225	Lys	He	Asp	Gln	Trp 230	Leu	Glu	Gln	Tyr	Thr 235	Gln	Ala	Ile	Glu	Thr 240
Ala	Gly	Arg	Thr	Pro 245	Lys	Leu	Ala	Arg	G1 n 250	Ala	Ser	He	Glu	Leu 255	Pro
Ser	Met	Ala	Val 260	Ala	Ser	Thr	Lys	Ser 265	Arg	Trp	Glu	Thr	Gly 270	Glu	Val
Gln	Ala	G1n 275	Ser	Ala	Ala	Lys	Thr 280		Ser	Cys	Lys	Asp 285	Ile	Val	Ala
Gly	Asp 290	Met	Ser	Lys	Lys	Ser 295	Leu	Trp	Glu	Gln	Lys 300	Gly	Gly	Ser	Lys
Thr 305	Ser	Ser	Thr	lle	Lys 310	Ser	Thr	Pro	Ser	Gly 315	Lys	Arg	Tyr	Lys	Phe 320
Val	Ala	Thr	Gly	His 325	Gly	Lys	Tyr	Glu	Lys 330	Val	Leu	Val	Glu	Gly 335	Gly
Pro	Ala	Pro													
	10>;														
<;2	11>;	242													
<;2	12>;	PRT													
<;2	13>;	Home	o sap	pien	s										
<;40	00>;	169													
Pro	Pro	Pro	Pro	Ala	Cys	Ser	Cys	Pro	Arg	Gly	Pro	Arg	Glu	Arg	His
1				5					10					15	
Gly	Pro	Arg	Thr 20	Pro	Gly	Gly	Gln	Leu 25	Pro	Gly	Ala	Arg	Arg 30	Gly	Pro
Gly	Pro	Arg	Arg	Pro	Ala	Pro	Leu	Pro	Ala	Arg	Pro	Pro	Gly	Ala	Leu

35			40					45			
Gly Ser Val	Leu Arg	Pro Le		Ala	Arg	Pro	Gly 60	Cys	Arg	Pro	Arg
Arg Pro His	Pro Ala	Ala Ar	g Cys	Leu	Pro	Leu 75	Arg	Pro	His	Arg	Pro 80
Thr Arg Arg	His Arg 85		o Gly	Gly	Phe 90	Pro	Leu	Ala	Trp	G1y 95	Ser
Pro Gln Pro	Ala Pro 100	Arg Pr	o Ala	Pro 105	Gly	Arg	Ser	Ser	Ala 110	Leu	Ala
Leu Ala Gly 115		Ala Pr	o Gly 120	Val	Ala	Arg	Ala	G1n 125	Arg	Pro	Gly
Gly Ser Gly 130	Gly Arg	Ser Hi 13		Gly	Gly	Pro	Gly 140	Ser	Pro	Arg	G1y
Gly Gly Thr 145	Val Gly	Pro Gl 150	y Asp	Arg	Gly	Pro 155	Ala	Ala	Ala	Asp	Gly 160
Gly Arg Pro	165				170					175	
Ala Ala Pro	Pro Leu 180	Thr Le	u Glu	Gly 185	Pro	Val	Gln	Ser	His 190	His	Gly
Thr Pro Ala 195		Gln Gl	y Pro 200	Gln	Ser	Pro	Arg	Asp 205	Gly	Ala	Gln
Leu Gly Ala 210	Cys Thr	Arg Pr 21		Asp	Val	Arg	Asp 220	Ser	Gly	Gly	Arg
Pro Leu Pro 225	Pro Pro	Asp Th 230	r Leu	Ala	Ser	Ala 235	Gly	Asp	Phe	Leu	Cys 240
Thr Met											
<;210>; 170											
<;211>; 215											
<;211>; 215 <;212>; PRT											
<;212>; PRT		s									
<;212>; PRT <;213>; Hom	o sapien	s									
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe	o sapien	Ser Tr			_		Leu	Ala	Leu	Leu 15	Leu
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe	o sapien Leu Leu 5	Ser Tr			10					15	
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His	Ser Tr	p Ser	G1n 25	10 Ala	Ala	Pro	Met	Ala 30	15 Glu	Gly
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe 1 Tyr Leu His	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His	Ser Tr Lys Tr His Gl	p Ser u Val 40 e Glu	Gln 25 Val	10 Ala Lys	Ala Phe	Pro Met	Met Asp 45	Ala 30 Val	15 Glu Tyr	Gly Gln
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe 1 Tyr Leu His Gly Gly Gln 35 Arg Ser Tyr	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His Cys His	Ser Tr Lys Tr His Gl Pro II	p Ser u Val 40 e Glu 5	Gln 25 Val Thr	10 Ala Lys Leu	Ala Phe Val	Pro Met Asp 60	Met Asp 45 Ile	Ala 30 Val Phe	15 Glu Tyr Gln	Gly Gln Glu
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe 1 Tyr Leu His Gly Gly Gln 35 Arg Ser Tyr 50 Tyr Pro Asp	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His Cys His	Ser Tr Lys Tr His Gl Pro II 5 Glu Ty 70 Cys Cy	P Ser u Val 40 e Glu 5 r Ile	G1n 25 Val Thr	10 Ala Lys Leu Lys	Ala Phe Val Pro 75	Pro Met Asp 60 Ser	Met Asp 45 Ile Cys	Ala 30 Val Phe Val	15 Glu Tyr Gln Pro	Gly Gln Glu Leu 80
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe 1 Tyr Leu His Gly Gly Gln 35 Arg Ser Tyr 50 Tyr Pro Asp 65	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His Cys His Glu Ile Gly Gly 85	Ser Tr Lys Tr His Gl Pro II 5 Glu Ty 70 Cys Cy	P Ser u Val 40 e Glu 5 r Ile s Asn	Gln 25 Val Thr Phe	10 Ala Lys Leu Lys Glu 90	Ala Phe Val Pro 75 Gly	Pro Met Asp 60 Ser Leu	Met Asp 45 Ile Cys	Ala 30 Val Phe Val Cys	15 Glu Tyr Gln Pro Val 95	Gly Gln Glu Leu 80 Pro
<;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe 1 Tyr Leu His Gly Gly Gln 35 Arg Ser Tyr 50 Tyr Pro Asp 65 Met Arg Cys	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His Cys His Glu Ile Gly Gly 85 Ser Asn 100 His Ile	Ser Tr Lys Tr His Gl Pro I1 5 Glu Ty 70 Cys Cy	p Ser u Val 40 e Glu 5 r Ile s Asn r Met	Gln 25 Val Thr Phe Asp Gln 105	10 Ala Lys Leu Lys Glu 90 Ile	Ala Phe Val Pro 75 Gly Met	Pro Met Asp 60 Ser Leu	Met Asp 45 Ile Cys Glu Ile	Ala 30 Val Phe Val Cys Lys 110	15 Glu Tyr Gln Pro Val 95 Pro	Gly Gln Glu Leu 80 Pro His
<pre><;212>; PRT <;213>; Hom <;400>; 170 Met Asn Phe 1 Tyr Leu His Gly Gly Gln</pre>	o sapien Leu Leu 5 His Ala 20 Asn His Cys His Glu Ile Gly Gly 85 Ser Asn 100 His Ile	Ser Tr Lys Tr His Gl Pro II 5 Glu Ty 70 Cys Cy Ile Th	P Ser u Val 40 e Glu 5 r Ile s Asn r Met u Met 120 p Arg	Gln 25 Val Thr Phe Asp Gln 105 Ser	10 Ala Lys Leu Lys Glu 90 Ile Phe	Ala Phe Val Pro 75 Gly Met Leu	Pro Met Asp 60 Ser Leu Arg	Met Asp 45 Ile Cys Glu Ile His 125	Ala 30 Val Phe Val Cys Lys 110 Asn	15 Glu Tyr Gln Pro Val 95 Pro	Gly Gln Glu Leu 80 Pro His Cys

```
150
145
                                        155
                                                            160
Lys Ser Trp Ser Val Pro Cys Gly Pro Cys Ser Glu Arg Arg Lys His
                165
                                    170
Leu Phe Val Gln Asp Pro Gln Thr Cys Lys Cys Ser Cys Lys Asn Thr
            180
                                185
Asp Ser Arg Cys Lys Ala Arg Gln Leu Glu Leu Asn Glu Arg Thr Cys
        195
                            200
Arg Cys Asp Lys Pro Arg Arg
    210
                        215
<;210>; 171
<;211>; 149
<;212>; PRT
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 171
Met Pro Val Met Arg Leu Phe Pro Cys Phe Leu Gln Leu Leu Ala Gly
                  5
                                     10
Leu Ala Leu Pro Ala Val Pro Pro Gln Gln Trp Ala Leu Ser Ala Gly
                                 25
Asn Gly Ser Ser Glu Val Glu Val Val Pro Phe Gln Glu Val Trp Gly
Arg Ser Tyr Cys Arg Ala Leu Glu Arg Leu Val Asp Val Val Ser Glu
                         55
Tyr Pro Ser Glu Val Glu His Met Phe Ser Pro Ser Cys Val Ser Leu
                     70
                                         75
Leu Arg Cys Thr Gly Cys Cys Gly Asp Glu Asn Leu His Cys Val Pro
                 85
                                     90
Val Glu Thr Ala Asn Val Thr Met Gln Leu Leu Lys Ile Arg Ser Gly
                                105
Asp Arg Pro Ser Tyr Val Glu Leu Thr Phe Ser Gln His Val Arg Cys
                            120
                                                125
Glu Cys Arg Pro Leu Arg Glu Lys Met Lys Pro Glu Arg Cys Gly Asp
                        135
Ala Val Pro Arg Arg
145
<;210>; 172
<;211>; 483
<;212>; PRT
<;213>; Homo sapiens
<;400>; 172
Phe His Lys Leu Lys Thr Met Lys His Leu Leu Leu Leu Leu Cys
                  5
                                     10
Val Phe Leu Val Lys Ser Gln Gly Val Asn Asp Asn Glu Glu Gly Phe
                                 25
Phe Ser Ala Arg Gly His Arg Pro Leu Asp Lys Lys Arg Glu Glu Ala
                             40
Pro Ser Leu Arg Pro Ala Pro Pro Pro Ile Ser Gly Gly Gly Tyr Arg
                         55
                                            60
Ala Arg Pro Ala Lys Ala Ala Ala Thr Gln Lys Lys Val Glu Arg Lys
```

65

70

75

Ala	Pro	Asp	Ala	Gly 85	Gly	Cys	Leu	His	Ala 90	Asp	Pro	Asp	Leu	Gly 95	Val
Leu	Cys	Pro	Thr 100	Gly	Cys	Gln	Leu	G1n 105	Glu	Ala	Leu	Leu	Gln 110	Gln	Glu
Arg	Pro	I le 115	Arg	Asn	Ser	Val	Asp 120	Glu	Leu	Asn	Asn	Asn 125	Val	Glu	Ala
Val	Ser 130	Gln	Thr	Ser	Ser	Ser 135	Ser	Phe	Gln	Tyr	Met 140	Tyr	Leu	Leu	Lys
Asp 145	Leu	Trp	Gln	Lys	Arg 150	Gln	Lys	Gln	Val	Lys 155	Asp	Asn	Glu	Asn	Val 160
Val	Asn	Glu	Tyr	Ser 165	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys 170	His	Gln	Leu	Tyr	Ile 175	Asp
Glu	Thr	Val	Asn 180	Ser	Asn	lle	Ala	Thr 185	Asn	Leu	Arg	Val	Leu 190	Arg	Ser
He	Leu	Glu 195		Leu	Arg	Ser	Lys 200		Gln	Lys	Leu	Glu 205	Ser	Asp	Val
Ser	Al a 210		Met	Glu	Tyr	Cys 215		Thr	Pro	Cys	Thr 220		Ser	Cys	Asn
		Val	Val	Ser			Glu	Cys	Glu		He	He	Arg	Lys	
225					230					235					240
Gly	Glu	Thr	Ser	G1 u 245	Met	Tyr	Leu	He	Gl n 250	Pro	Asp	Ser	Ser	Va 1 255	Lys
Pro	Tyr	Arg	Val 260	Tyr	Cys	Asp	Met	Asn 265	Thr	Glu	Asn	Gly	Gly 270	Trp	Thr
Val	Ile	G1n 275	Asn	Arg	Gln	Asp	Gly 280	Ser	Val	Asp	Phe	Gly 285	Arg	Lys	Trp
Asp	Pro 290	Tyr	Lys	Gln	Gly	Phe 295	Gly	Asn	Val	Ala	Thr 300	Asn	Thr	Asp	Gly
Lys	Asn	Tyr	Cys	Gly	Leu	Pro	Gly	Glu	Tyr	Trp	Leu	Gly	Asn	Asp	Lys
305					310					315					320
He	Ser	Gln	Leu	Thr 325	Arg	Met	Gly	Pro	Thr 330	Glu	Leu	Leu	Ile	G1 u 335	Met
Glu	Asp	Trp	Lys 340	Gly	Asp	Lys	Val	Lys 345	Ala	His	Tyr	Gly	Gly 350	Phe	Thr
Val	Gln	Asn 355	Glu	Ala	Asn	Lys	Tyr 360	Gln	Ile	Ser	Val	Asn 365	Lys	Tyr	Arg
Gly	Thr 370	Ala	Gly	Asn	Ala	Leu 375	Met	Asp	Gly	Ala	Ser 380	Gln	Leu	Met	Gly
Glu	Asn	Arg	Thr	Met	Thr	Ile	His	Asn	Gly	Met	Phe	Phe	Ser	Thr	Tyr
385					390					395					400
Asp	Arg	Asp	Asn	Asp 405	Gly	Trp	Leu	Thr	Ser 410	Asp	Pro	Arg	Lys	Gl n 415	Cys
Ser	Lys	Glu	Asp 420	Gly	Gly	Gly	Trp	Trp 425	Tyr	Asn	Arg	Cys	His 430	Ala	Ala
Asn	Pro	Asn 435	Gly	Arg	Tyr	Tyr	Trp 440	Gly	Gly	Gln	Tyr	Thr 445	Trp	Asp	Met
Ala	Lys 450		Gly	Thr	Asp	Asp 455		Val	Val	Trp	Met 460		Trp	Lys	Gly
Ser		Tyr	Ser	Met	Arg		Met	Ser	Met	Lys		Arg	Pro	Phe	Phe
465		•			470					175		_			48N

Pro	Gln	Gln													
<;21	(0>;	173													
<;21	1>;	679													
<;21	2>;	PRT													
<;21	l 3 >;	Homo	sap	iens	3										
<;40)0>;	173													
Met	Cys	Arg	Gly	Cys	Gly	Cys	Leu	Pro	Pro	Asp	Ala	Pro	Cys	Pro	Thr
1				5					10					15	
Leu	Cys	Ser	Arg 20	Asn	Pro	Ala	Met	Val 25	Asn	Glu	Ala	Arg	G1y 30	Asn	Ser
Ser	Leu	Asn 35	Pro	Cys	Leu	Glu	G1y 40	Ser	Ala	Ser	Ser	Gly 45	Ser	Glu	Ser
Ser	Lys 50		Ser	Ser	Arg	Cys 55		Thr	Pro	Gly	Leu 60		Pro	Glu	Arg
His 65		Arg	Leu	Arg	G1u 70		Met	Arg	Arg	Arg 75		Glu	Ser	Gly	Asp 80
	Trp	Phe	Ser	Leu 85		Phe	Phe	Pro	Pro 90		Thr	Ala	Glu	Gly 95	
Val	Asn	Leu	Ile 100		Arg	Phe	Asp	Arg 105		Ala	Ala	Gly	Gly 110	Pro	Leu
Tyr	He	Asp 115		Thr	Trp	His	Pro 120		Gly	Asp	Pro	Gly 125		Asp	Lys
Glu	Thr 130		Ser	Met	Met	Ile 135		Ser	Thr	Ala	Val 140		Tyr	Cys	Gly
Leu 145		Thr	Ile	Leu	His 150		Thr	Cys	Cys	Arg 155		Arg	Leu	Glu	Glu 160
	Thr	Gly	His	Leu 165		Lys	Ala	Lys	Gl n 170	Leu	Gly	Leu	Lys	Asn 175	
Met	Ala	Leu	Arg 180		Asp	Pro	Ile	Gly 185			Trp	Glu	Glu 190	Glu	Glu
Gly	Gly	Phe 195		Tyr	Ala	Val	Asp 200		Val	Lys	His	I le 205		Ser	Glu
Phe	Gly 210		Tyr	Phe	Asp	Ile 215		Val	Ala	Gly	Tyr 220		Lys	Gly	His
Pro 225		Ala	Gly	Ser	Phe 230		Ala	Asp	Leu	Lys 235		Leu	Lys	Glu	Lys 240
	Ser	Ala	Gly	Al a 245		Phe	He	Ile	Thr 250		Leu	Phe	Phe	G1u 255	
Asp	Thr	Phe	Phe 260		Phe	Val	Lys	Ala 265		Thr	Asp	Met	Gly 270	He	Thr
Cys	Pro	I le 275		Pro	Gly	Ile	Phe 280		He	Gln	Gly	Tyr 285		Ser	Leu
Arg	G1 n 290		Val	Lys	Leu	Ser 295		Leu	Glu	Val	Pro 300		Glu	lle	Lys
Asp 305		Ile	Glu	Pro	He 310		Asp	Asn	Asp	Ala 315		He	Arg	Asn	Tyr 320
	He	Glu	Leu	Al a 325		Ser	Leu	Cys	Gl n 330	Glu	Leu	Leu	Ala	Ser 335	
Leu	Val	Pro	Gly 340		His	Phe	Tyr	Thr 345			Arg	Glu	Met 350	Ala	Thr

Thr	Glu	Va1 355	Leu	Lys	Arg	Leu	360	Met	Trp	Thr	Glu	Asp 365	Pro	Arg	Arg
Pro	Leu 370	Pro	Trp	Ala	Leu	Ser 375	Ala	His	Pro	Lys	Arg 380	Arg	Glu	Glu	Asp
Val 385	Arg	Pro	He	Phe	Trp 390	Ala	Ser	Arg	Pro	Lys 395	Ser	Tyr	He	Tyr	
	Gln	C1.	Twn	Aan		Dha	Dec	Aan	Clv		Twn	Clv	Aan	Co	400
				405					410					415	
Ser	Pro	Ala	Phe 420	Gly	Glu	Leu	Lys	Asp 425	Tyr	Tyr	Leu	Phe	Tyr 430	Leu	Lys
Ser	Lys	Ser	Pro	Lys	Glu	Glu	Leu	Leu	Lys	Met	Trp	Gly	Glu	Glu	Leu
		435					440					445			
Thr	Ser	Glu	Ala	Ser	Val	Phe	Glu	Val	Phe	Val	Leu	Tyr	Leu	Ser	Gly
	450					455					460				
Glu	Pro	Asn	Arg	Asn	Gly	His	Lys	Val	Thr	Cys	Leu	Pro	Trp	Asn	Asp
465					470					475					480
Glu	Pro	Leu	Ala	Ala 485	Glu	Thr	Ser	Leu	Leu 490	Lys	Glu	Glu	Leu	Leu 495	Arg
Val	Asn	Arg	Gln	Gly	He	Leu	Thr	He	Asn	Ser	Gln	Pro	Asn	Ile	Asn
			500					505					510		
Gly	Lys	Pro 515	Ser	Ser	Asp	Pro	I le 520	Val	Gly	Trp	Gly	Pro 525	Ser	Gly	Gly
Tyr	Val 530	Phe	Gln	Lys	Ala	Tyr 535	Leu	Glu	Phe	Phe	Thr 540	Ser	Arg	Glu	Thr
Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Lys	Tyr	Glu	Leu	Arg	Val	Asn
545					550			•	•	555			Ū		560
Tyr	His	Leu	Val		Val	Lys	Gly	G1 u			Thr	Asn	Ala		
I	C1	D	۸	565	U - 1	Т L	т	C1	570	Dt.	D	C1		575	T 1
Leu	Gln	PTO	580	Ala	vai	mr	пр	585	ne	rne	Pro	uly	590	GIU	He
He	Gln	Pro 595	Thr	Val	Val	Asp	Pro 600	Val	Ser	Phe	Met	Phe 605	Trp	Lys	Asp
Glu	Ala	Phe	Ala	Leu	Trp	Ile	Glu	Arg	Trp	Gly	Lys	Leu	Tyr	Glu	Glu
	610					615					620				
Glu	Ser	Pro	Ser	Arg	Thr	Ile	He	Gln	Tyr	He	His	Asp	Asn	Tyr	Phe
625					630					635					640
Leu	Val	Asn	Leu	Val	Asp	Asn	Asp	Phe	Pro		Asp	Asn	Cys	Leu	Trp
				645	-		-		650		-		-	655	•
	Val	Val	Glu		Thr	Leu	Glu	Leu	Leu	Asn	Arg	Pro	Thr	Gln	Asn
	Val	Val	G1u 660		Thr	Leu	Glu	Leu 665	Leu	Asn	Arg	Pro	Thr 670	G1 n	Asn

フロントページの続き

(51) Int. Cl .	7 識別記号	FΙ		テーマコード(参考)
C12Q	1/02	C12Q	1/68	Α
	1/68	G 0 1 N	33/15	Z
G01N	33/15		33/50	Z
	33/50		33/53	D
	33/53			M
			33/566	
	33/566	C 1 2 N	15/00	ZNAA
(72)発明者	林 浩司	Fターム(参考) 2G049	5 AA34 AA35 BB01 BB10 BB24
	大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98			BB46 CB01 DA13 DA36 FB02
	号 住友製薬株式会社内			FB03
			4B024	4 AA11 BA61 CA04 CA11 DA06
				EA04 HA12
			4B063	3 QA01 QA18 QA19 QQ02 QQ08
				QQ53 QQ79 QQ96 QR08 QR14
				QR20 QR32 QR36 QR42 QR50
				QR55 QR56 QR62 QR77 QS25
				QS34 QS36 QX02
			40084	4 AA17 NA14 ZA811 ZB212
				ZC351
			4H04	5 AA10 AA11 AA30 BA09 CA40
				DA75 EA20 EA27 EA50 FA74